

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

754

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Madeleine FEYDIT

Née le 18 mai 1906, à Sceaux (Seine)

A PROPOS D'UN CAS

DE

MATURITÉ SEXUELLE PRÉCOCE

CHEZ UNE PETITE FILLE DE 15 MOIS

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur.

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Madeleine FEYDIT

Née le 18 mai 1906, à Sceaux (Seine)

A PROPOS D'UN CAS

DE

MATURITÉ SEXUELLE PRÉCOCE

CHEZ UNE PETITE FILLE DE 15 MOIS

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur.

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

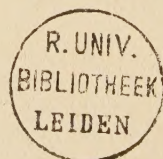
PARIS, 1935

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	IANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale
 Justin BESANÇON.. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

AUX MIENS

A MES AMIS

A PROPOS D'UN CAS DE MATURITÉ SEXUELLE PRÉCOCE CHEZ UNE PETITE FILLE DE 15 MOIS

INTRODUCTION

Limitation du sujet.

Nous avons eu l'occasion d'observer, à la consultation de notre maître M. le Docteur Milhit, un cas de maturité sexuelle précoce apparue à l'âge de 15 mois, chez une petite fille actuellement âgée de 3 ans et 10 mois.

La rareté du fait, observé pour la première fois par nous-même dans le cours de nos études médicales, nous a incitée, à l'instigation de notre maître, à étudier, pour ce cas particulier, le problème à la fois pathogénique et étiologique d'une part, pronostique et thérapeutique d'autre part.

Or, nos investigations nous ont montré la différence capitale qui existe entre notre observation et la majorité des cas relatés : en effet, il s'agit, chez notre enfant, d'un développement absolument harmonieux de la taille et des organes génitaux, d'une maturité sexuelle monosymptomatique pourrait-on

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR MILHIT

Médecin de l'Hôpital Hérold
Officier de la Légion d'honneur

Avec ma gratitude pour l'accueil toujours bienveillant qu'il m'a réservé dans son service.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

Externat :

M. LE PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR MILHIT

M. LE DOCTEUR FAROY

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LE LORIER

M. LE DOCTEUR SORREL

dire, sans phénomènes morbides surajoutés, en particulier sans aucun des signes révélateurs des différentes tumeurs glandulaires incriminées dans la plupart des cas de maturité sexuelle précoce. Nous ne nous permettons pas, d'ailleurs, d'écarter définitivement l'idée d'un processus tumoral : l'étude des cas antérieurement rapportés a bien fait connaître la période de latence, parfois fort longue, des signes directs de ces différentes tumeurs.

Mais, en l'absence d'une étiologie tumorale évidente, les connaissances actuelles, malgré les progrès énormes de la physiologie des glandes endocrines et particulièrement des ovaires et de l'hypophyse, ne permettent pas d'attribuer à ces monstruosité une pathogénie certaine, et, partant, d'établir un pronostic sûr.

Or, le problème pronostic est, à notre avis, spécialement intéressant dans ce cas particulier d'une très belle enfant, jouissant en apparence d'une santé magnifique, douée d'une intelligence vive, et qui mérite les soins éclairés dont l'entoure sa famille.

Ne pouvant nous appuyer de façon ferme sur les données scientifiques actuelles, nous nous sommes alors efforcée de retrouver des observations cliniques entièrement superposables à la nôtre, et dont l'évolution fut connue. Malheureusement ces cas, bien que toujours dignes de foi, sont souvent fort anciens, appartenant à une époque où l'ignorance de certains moyens d'investigation et la méconnaissance absolue de l'endocrinologie n'ont pas guidé les observa-

teurs vers certaines recherches pratiquées actuellement de façon courante. Il s'agit, répétons-le, d'observations cliniques pures, d'ailleurs le plus souvent fort complètes et très précises.

En résumé, nous avons centré notre sujet sur l'étude de la maturité sexuelle essentielle chez la petite fille. Après relation de l'observation de notre cas — qui a déjà fait l'objet d'une communication à la Société de Pédiatrie par M. Milhit et M^{lle} Papaïoanou — nous exposerons plus ou moins brièvement, pour les éliminer plus ou moins formellement, les syndromes glandulaires surrénaux, épiphysaire et ovarien responsables le plus souvent de la macrogénitosomie précoce. Nous citerons ensuite les quelques observations qui nous ont paru se rapprocher le plus de la nôtre ; nous discuterons enfin, en même temps que les différentes étiologies proposées, les chances qu'a notre petite fille de survivre et d'avoir une vie génitale normale à partir du moment où elle aura atteint l'âge habituel de la puberté.

CHAPITRE I

Observation présentée par M. Milhit et M^{lle} Papaïoannou à la Société de Pédiatrie (20 mars 1934).

Il s'agit d'une enfant actuellement âgée de 31 mois, que nous suivons à l'Hôpital Hérold depuis 16 mois pour l'affection actuelle.

Antécédents héréditaires. — Mère âgée de 30 ans, bien portante. Réglée à 12 ans et depuis régulièrement et normalement réglée.

Père, 30 ans, bien portant.

Pas de traces de syphilis familiale.

Pas de maturité sexuelle précoce dans la famille.

Un autre enfant, un garçon de 6 ans, né à terme et normal, plutôt petit pour son âge.

Antécédents personnels. — Née un mois avant terme. Poids de naissance 3 kgr. 140. Poids du placenta 0 kgr. 690.

Elevée au sein 2 mois. A ce moment, la mère a fait une typhoïde grave.

L'allaitement n'a pas été interrompu aussitôt le début de l'affection et l'enfant a fait à ce moment des troubles digestifs fébriles avec vomissements et diarrhée.

Depuis, la croissance a été normale jusqu'à l'âge de 13 ou 14 mois.

Première dent à 7 mois ; les autres se sont succédées dans l'ordre normal habituel. Dentition de lait complète à 25 mois.

Premiers pas à 13 mois.

Léger retard au point de vue parole ; n'a commencé à parler que vers 16 mois.

Histoire de la maladie. — Le début de l'accroissement général rapide et excessif et de la puberté précoce remonte à l'âge de 15 mois.

A ce moment, après une courte période au cours de laquelle les seins ont augmenté de volume, l'enfant a eu une perte de sang par la vulve, perte de sang qui dura trois jours.

Depuis, elle a continué à être réglée régulièrement toutes les trois semaines au début, toutes les six semaines depuis les quatre derniers mois.

Les règles sont d'abondance moyenne et durent trois jours et demi.

Elles sont plus abondantes une fois sur deux. L'enfant n'accuse aucune douleur abdominale avant ou pendant les règles. La mère a noté simplement une certaine irritabilité coïncidant avec les périodes menstruelles.

Examen. — Actuellement, on se trouve en présence d'une enfant de 31 mois, très développée pour son âge.

Elle mesure 102 cm. 5 et pèse 19 kgr. 800.

Elle a un regard éveillé, les yeux brillants, l'expression d'une enfant nettement plus âgée qu'elle n'est.

La rondeur des épaules, la saillie des seins, le développement du bassin lui donnent un aspect de femme en miniature.

Elle a un teint frais, une peau rose normale, un pannicule adipeux abondant.

On note déjà la présence de quelques poils à la région pubienne et une ébauche de duvet aux aisselles.

Les seins sont saillants, élastiques, donnent nettement une impression glandulaire. Les aréoles sont peu pigmentées, les mamelons petits, mais bien formés.

L'enfant est dans l'ensemble bien proportionnée.

La tête est normale. Les bosses frontales un peu saillantes, les bosses pariétales normales. La fontanelle est bien fermée. La circonférence crânienne est de 48 cm. L'enfant a des cheveux blonds abondants.

La palpation de la région thyroïdienne ne révèle rien d'anormal.

Le thorax est bien développé.

Périmètre sus-mammaire	59 cm.
— au niveau du mamelon....	60 cm.
— sous-mammaire	56 cm.

Le périmètre du bassin est de 60 cm.

Appareil respiratoire. — Normal cliniquement et radiologiquement.

Appareil circulatoire. — Les bruits du cœur sont bien frappés et normaux.

Pouls régulier à 90.

Tension artérielle de 11-7 au Vaquez.

On note un léger degré d'acrocyanose.

Appareil digestif. — L'enfant a un très gros appétit, mange plus qu'un adulte.

La première dentition est complète.

Les dents sont régulièrement implantées en bon état.

Le pannicule adipeux est abondant au niveau de l'abdomen.

La palpation, absolument indolore, ne permet de sentir aucune masse anormale.

Le foie déborde les fausses côtes de un travers de doigt au niveau de la ligne mamelonnaire.

La rate n'est ni percutable, ni palpable.

Appareil génital. — Le mont de Vénus, bien prononcé, est recouvert de poils, peu fournis, clairsemés. Les grandes lèvres, bien développées, présentent aussi quelques poils.

Les petits lèvres affleurent les bords de la vulve.

Le clitoris est normalement développé, l'hymen charnu et de forme annulaire.

Le toucher rectal ne permet pas de déceler aucune anomalie génitale.

Système nerveux. — Aucun trouble de la sensibilité, ni des réflexes tendineux et cutanés. La mobilité et le tonus musculaire sont normaux, la démarche normale.

L'enfant a une force musculaire surprenante pour son âge.

L'examen du fond de l'œil ne montre rien d'anormal.

Nous n'avons pas fait de ponction lombaire, la famille s'y étant opposée.

Au point de vue psychique, l'enfant est en avance pour son âge. Jouant avec son frère aîné (il a 6 ans), c'est elle qui prend la direction des jeux ; elle étonne ses parents par sa faculté d'observation et ses réponses et inquiète sa mère par sa façon de se comporter avec les hommes.

Soumise à un examen mental par les tests de Binet et de Simon, elle montre un développement de 5 ans et 3 mois. Elle est d'ailleurs plus développée au point de vue compréhension qu'au point de vue parole.

Nous avons complété notre examen par un certain nombre de recherches complémentaires.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

La réaction de Bordet-Wassermann négative dans le sang de la mère et de l'enfant.

La numération globulaire :

Hématies	5.100.000
Leucocytes	8.000
Hémoglobine	75 %

Formule :

Polynucléaires	62
Mononucléaires	30
Lymphocytes	3
Eosinophiles	2
Myélocytes	1
Formes de transition	2

Un examen radiologique du ventre dans le but de rechercher une tumeur des surrénales ne décèle rien d'anormal. Après insufflation, le côlon se dessine entièrement à sa place habituelle ; il n'est, ni modifié dans sa forme, ni déplacé.

Une radiographie du crâne montre une selle turcique normale.

Nous avons, d'autre part, étudié radiologiquement son développement osseux.

A la main, elle a en dehors des points du grand os, de l'os crochu et du pyramidal, normaux pour son âge, ceux du trapèze (5 ans), du scaphoïde (5 ans et demi), du trapézoïde (6 ans). Elle a tous les points complémentaires des métacarpiens (5-7 ans).

Enfin, on voit le point complémentaire du cubitus (7-9 ans).



Radiographie de la main de notre sujet à 30 mois.

1



Radiographie de la main d'un enfant normal
âgé de 7 ans 1/2.



Radiographie de la main d'un enfant normal
de 30 mois.



Notre sujet à 30 mois.



Notre sujet à 3 ans 8 mois.

Aux pieds elle a tous les points d'ossification, y compris celui du scaphoïde (4-5 ans).

Nous n'avons malheureusement pas pu faire un métabolisme basal.

Suite de l'observation.

Il y a eu, d'octobre 1934 à janvier 1935, une interruption des règles avec poussées irrégulières de température à 40°.

Les règles reparurent le 7 janvier, puis le 23 février, et reviennent, depuis, régulièrement toutes les six semaines, comme précédemment.

L'enfant a eu la varicelle à la fin de décembre 1934, et, en janvier 1935 une grippe avec congestion pulmonaire.

Nous avons vu l'enfant dans sa famille en mai 1935. Elle est de la taille de sa cousine âgée de 8 ans et dépasse très nettement son frère âgé de 7 ans. L'accroissement se fait toujours au même rythme de 1 cm. 1/2 par mois.

Taille.....	1 m. 205
Poids.....	25 kgr. 400 (février)
Périmètre sous-mammaire.....	62 cm.
Périmètre au niveau des mamelons.	66 —
Tour de taille.....	57 —
Tour des hanches.....	70 —

L'état général est excellent, l'embonpoint en rapport avec la taille ; la voix est forte, mais féminine.

Les seins sont très saillants, fermes et élastiques.

Morphologiquement parlant, ils sont à l'état de perfection.

Le mont de Vénus, bien développé, porte des poils châtain assez longs, mais les grandes lèvres sont peu fournies ; quant aux aisselles, elles sont à peine ombrées.

Le ventre est souple ; on ne sent absolument rien d'anormal à la palpation.

Il n'existe aucun signe nerveux.

L'enfant a conservé toutes ses dents de lait.

Il n'a toujours pas été possible de pratiquer ni métabolisme, ni examen interferrométrique.

Nous n'avons pu faire parler l'enfant, très intimidée et rendue grognon par un accès fébrile ; mais la mine est très éveillée. Aux dires de la mère, la faculté d'observation et de raisonnement est remarquable.

CHAPITRE II

Les syndromes génito-surrénaux.

A cause de sa physionomie si particulière, nous passerons rapidement sur l'étude du syndrome surrénal : l'hirsutisme, le pseudo-hermaphrodisme, l'obésité, aucun de ces trois symptômes ne s'est rencontré, même à l'état fruste, chez notre enfant, et nous avons éliminé d'emblée la possibilité d'une hyperplasie d'une surrénale normale ou accessoire, indépendamment de l'absence de toute tumeur lombaire ou abdominale.

I. — Symptomatologie.

L'étude des nombreuses observations où des dystrophies diverses, isolées ou plus souvent combinées, ont été constatées en coïncidence avec des lésions hypertrophiantes des capsules surrénales a permis de grouper sous trois chefs les éléments de ce syndrome :

- trouble du système pileux ;
- troubles du tissu adipeux ;
- troubles des fonctions génitales.

1^o TROUBLES DU SYSTÈME PILEUX.

Il existe, en effet, dans la plupart des cas, un développement exubérant des poils ; limité, mais non toujours, chez les enfants, aux régions génitales et axillaires, cette hypertrichose prend, chez les sujets plus âgés, une allure tout à fait spéciale qui diffère beaucoup de ce qu'on voit habituellement dans l'hypertrichose banale congénitale sous ses diverses formes, bien connues depuis Ledouble et Houssaye. L'hypertrichose d'origine surrénale, que l'on oppose à la précédente sous le nom d'hirsutisme, ne coïncide pas, en effet, avec un développement exagéré de la chevelure ; mais surtout elle a ceci de remarquable que, observée, comme nous le verrons, le plus souvent, chez des sujets féminins, elle affecte une systématisation masculine : au visage, collier de barbe bien dessiné, moustache légère ; sur le corps et les membres des poils gros et rudes se développent, spécialement au devant du sternum et de la ligne blanche, le long de l'épine dorsale, aux fesses et aux cuisses ; les régions génitales et axillaires sont en outre, particulièrement fournies.

2^o TROUBLES DU TISSU ADIPEUX.

Ces troubles consistent en une obésité plus ou moins considérable, mais souvent remarquable : la malade de Colcott Fox a, « dès la naissance, grossi démesurément et était déjà énorme à l'âge de

10 mois » ; celle de Tilésius présente, à 4 ans, une « énorme formation de tissu adipeux » ; celle de Cooke était « énormément grasse » ; Bulloch et Sequerra parlent d'une « grosse fille de 11 ans » dont le panicule adipeux « était épais d'un pouce au thorax, 1/2 pouce à l'abdomen ». Cette adiposité prédomine généralement au cou, à la poitrine et à l'abdomen, qui se couvre parfois de vergetures, et aux seins dont le volume « dépend plutôt d'une surcharge de graisse que du développement de la glande ».

3^o TROUBLES DES FONCTIONS GÉNITALES.

Ils sont des plus variables, depuis la simple aménorrhée jusqu'à l'éruption des règles dès la première enfance, et depuis des déformations peu marquées des organes génitaux telles que l'hypertrophie clitoridienne et l'atrésie vulvo-vaginale, jusqu'à un pseudo-hermaphrodisme bien caractérisé. Il s'agit alors généralement d'un sujet féminin que l'on prend pour un garçon : pénis bien développé avec hypospadias plus ou moins marqué, bourses assez bien conformées dans lesquelles on trouve des masses graisseuses que l'on croit facilement être des testicules ; une opération ou l'autopsie font découvrir des ovaires, des trompes, un utérus et un vagin rudimentaires.

II. — Formes cliniques.

La coïncidence ou la non-coïncidence, en clinique, de ces différents symptômes, n'est pas un effet du hasard ; bien au contraire, la diversité des types rencontrés s'explique par la date d'apparition des lésions surrénales ; mais il faut considérer, non pas seulement la vie extra-utérine, mais aussi la vie fœtale et même la vie embryonnaire.

Apert, distingue cinq types cliniques principaux :

1^o Les cas où les lésions semblent remonter aux premiers temps de la vie intra-utérine (période embryonnaire) et où la maladie se manifeste par un hermaphrodisme bien caractérisé.

Dix des quarante et une observations colligées par Apert en 1910 concernent des individus qui, bien qu possédant un utérus et des ovaires, avaient été considérés comme appartenant au sexe masculin ; six d'entre eux, arrivés à l'âge adulte, vécurent en hommes ; tel le sujet d'Engelhardt qui mourut après trente ans de mariage durant lesquels il fit bon ménage avec sa femme.

2^o Les cas où existent encore une morphologie sexuelle congénitale anormale : clitoris volumineux et ovaires atrophiés, mais où l'anomalie, beaucoup moins complète que précédemment, n'entraînent ni erreur, ni hésitation sur le sexe.

3^o Les faits caractérisés surtout par un développement prématuré avec adiposité, puberté précoce

et développement exagéré des poils sur le corps.

4^o Les cas où la maladie, ayant débuté après la puberté, se manifeste par le développement anormal du système pileux, l'adiposité et l'arrêt des règles, sans trace d'hermaphrodisme.

5^o Les cas à début tardif, aux environs de la ménopause, où l'adiposité est seule en cause.

La classification d'Apert, très complète, a le mérite de faire comprendre la pathogénie par l'embryogénie.

Gallais, en 1912, a bien opposé les deux syndromes cliniques les plus fréquents, qu'il nomme :

le pseudo-hermaphrodisme,
et le virilisme ou hirsutisme.

Le *pseudo-hermaphrodisme* comprend lui-même deux variétés :

1^o Dans la première les organes génitaux externes sont féminins, mais il existe des testicules ; elle est rare.

2^o Dans la seconde, au contraire, les organes génitaux internes sont féminins, mais les organes génitaux externes sont d'apparence masculine ; c'est de beaucoup la plus fréquente.

La puberté fait apparaître de bonne heure des caractères sexuels secondaires qui participent à la fois du sexe véritable et du sexe apparent (masculin), mais avec prédominance très nette de ce dernier :

hypertrichose à systématisation masculine, voix grave, etc...

Cette malformation est compatible avec une bonne santé et une longue survie.

Le *virilisme* plus fréquent, apparaît chez les fillettes avant, pendant, ou après la puberté ; il ne s'accompagne pas d'anomalies importantes des organes génitaux.

L'hypertrichose est généralement le premier symptôme ; nous en avons exposé plus haut les caractéristiques. En même temps, les organes génitaux prennent un développement inaccoutumé : le clitoris s'hypertrophie, se recouvre parfois d'un véritable prépuce, tandis que les grandes lèvres tombent en bourse. Le corps prend l'aspect viril : le thorax et le bassin sont ceux d'un garçon, les membres sont musclés, la voix grave. Le caractère devient violent. En outre apparaît souvent une obésité plus ou moins considérable, parfois énorme.

Les règles sont souvent précoces mais peuvent faire défaut ; d'ordinaire elles ne tardent pas à disparaître.

Ce type clinique s'oppose au précédent par son évolution : il survient des douleurs thoraciques et lombaires ; on découvre souvent une tumeur abdominale ou pelvienne. A l'embonpoint succède plus ou moins tôt un amaigrissement qui, une fois installé, conduit rapidement la malade à la cachexie et à la mort.

III. — Conclusion.

On le voit, ce n'est qu'avec le syndrome de virilisme (3^e type clinique d'Apert) que peut se discuter le diagnostic différentiel de notre cas de maturité précoce.

Mais notre enfant ne présente pas une adiposité anormale ; son embonpoint n'est aucunement exagéré, et de plus parfaitement harmonieux. Sa force musculaire, très supérieure, évidemment, à celle d'un enfant de son âge, est normale pour un enfant de sa taille. Il n'existe chez elle aucune trace d'hirsutisme : la peau du visage est parfaitement lisse et glabre ; bien plus, on peut même dire que la pilosité des régions pubienne et axillaires est en retard sur l'épanouissement des seins et la perfection de la fonction menstruelle, établie déjà depuis plus d'un an et demi.

On ne remarque non plus chez elle aucune de ces singularités physiques ou psychiques de ces malades qui, bien que non entachées d'hermaphrodisisme, ont cependant un comportement à tendance masculine. L'ampleur du bassin, la consistance nettement glandulaire des seins indiquent un type essentiellement féminin. Elle n'est ni brutale ni violente, mais au contraire tendre et caressante ; elle est coquette comme une femme, et quand son frère, âgé de 7 ans, a le cœur gros, elle le prend sur ses genoux et le console comme une petite maman.

Enfin, l'exploration clinique et la radiographie n'ont pas permis de déceler la moindre tumeur lombaire ou abdominale ; de plus l'évolution du syndrome qui dure depuis *plus* de trente et un mois, époque de la première éruption des règles, sans aucune altération de l'état général, sans apparition de douleurs, ne ressemble guère à celle des tumeurs surrénales de cet ordre.

Pour terminer, nous ne pensons pas pouvoir donner de meilleur argument contre l'hypothèse d'un syndrome surrénal, qu'en citant les quatre observations qui nous ont paru se rapprocher le plus de notre cas et dont les différences sont cependant évidentes.

OBSERVATION I

(TILESIIUS, cité par APERT.)

Maturité précoce. Hydrocéphalie. Polysarcie. Développement pileux. Menstruation dans la troisième année. Mort à 4 ans (Autopsie par Tilesius).

Johanna Friedericke Gloch, née le 28 avril 1799 à Kölhen, commença à grossir d'une façon énorme et à être réglée dans le cours de sa troisième année et après avoir eu préalablement des malaises.

A 4 ans, elle avait 29 pouces $\frac{3}{4}$ (80 centimètres), le bas-ventre avait 27 pouces $\frac{1}{2}$ (0,74 de circonférence), elle pesait 34 livres (Kussmaul pense que c'est 84 livres, et qu'il y a faute d'impression).

Malgré un teint florissant et coloré, elle avait l'appar-

rence vieillotte ; ses joues pendaient presque jusqu'aux épaules, ses seins également pendants avaient des mamelons proéminents ; sa tête était couverte de cheveux foncés, fort, épais, d'un pied de long, ses sourcils se joignaient au-dessus du nez ; les parties génitales externes volumineuses, déjà presque entièrement développées, étaient revêtues en dedans et en dehors de poils frisés foncés et forts ; il n'y avait pas de poils sur le pubis et leur croissance ne faisait que commencer dans le creux axillaire. Sur les bras, les cuisses et le dos on voyait une profusion de poils blonds de deux pouces de longueur.

L'enfant était fort tranquille, mou, son intelligence était obtuse, elle préférait la position assise ou couchée. Elle mourut le 30 mai 1803.

A l'autopsie, les ventricules cérébraux étaient remplis de sérosité, le cœur et les poumons de petit volume. Dans le foie se trouvaient 14 ulcères ; au-dessus du rein gauche existait une excoissance de la grosseur d'un œuf d'oie qui fut considérée comme une dégénérescence de la capsule surrénale ; les ovaires et l'utérus étaient d'une grosseur notable et remarquablement développés pour un sujet de cet âge ; le vagin était de consistance ferme, comme chez une adulte.

OBSERVATION II

(MOGGI, cité par APERT.)

Il s'agit d'une fillette de 18 mois, née à terme de parents bien portants ; premières dents à 6 mois ; vers le huitième mois apparition d'une toison pubienne maintenant bien développée et de poils de 3 cm. 1/2 sur

les hanches, le tronc et les membres ; pas de poils aux aisselles.

Il y eut quelques menstruations irrégulières. Les grandes lèvres sont normales, le clitoris est hypertrophié : longueur 15 mm., avec prépuce bien développé. L'orifice urétral, l'hymen, le vagin sont normaux ; l'utérus est de volume normal ; il n'y a pas d'hypertrophie des glandes mammaires. La voix est grave, nettement masculine. La taille est normale, avec un certain degré d'obésité. Le psychisme est normal pour son âge. Le thymus, la thyroïde, la selle turcique sont de dimensions normales.

Dans l'hypocondre gauche, volumineuse tumeur qui paraît rénale.

Rien d'anormal par ailleurs.

Extirpation chirurgicale d'un cortico-surrénalome vérifié à l'histologie ; l'aspect général est d'un adénome bénin, mais il existe par endroits des signes de dégénérescence maligne.

Revue deux ans plus tard, on constate une diminution notable du système pileux ; le panicule adipeux est moins épais, la voix est toujours profonde.

OBSERVATION III

(BULLOCH et SEQUEIRA, cités par APERT.)

Grosse fille de 11 ans, menstruée depuis quinze mois et devenue depuis très grasse ; elle ressemble à une grosse petite femme ayant environ 40 ans, elle a 4 pieds 6 pouces et pèse 6 stones 3 livres ; abondant développement de poils grossiers au menton et aux lèvres, mamelles de femme mûre ; pubis et creux axillaires garnis

de longs poils ; abdomen vergeturé comme chez une femme enceinte ; grosse tumeur abdominale sans ascite.

Autopsie : panicule adipeux sous-cutané épais d'un pouce au thorax et d'un demi-pouce à l'abdomen, énorme tumeur pesant 3 livres et en connexion avec la surrénale gauche. Surrénale droite légèrement hypertrophiée, métastases dans le foie et les poumons.

OBSERVATION IV

(GAUDIER, cité par DANÉS.)

Petite fille de 4 ans, qui présentait depuis trois mois des métrorragies et des ménorragies assez abondantes. Le système pileux du mont de Vénus est très développé, les petites lèvres fortement pigmentées dépassent les grandes lèvres. Les seins offrent un développement remarquable. Ils mesurent 10 cm. de diamètre et l'aréole a pris une teinte brunâtre sur la surface de l'aréole existe des tubercules de Montgomery très apparents, le cercle veineux périaréolaire de Haller est très net.

Depuis trois ou quatre mois, on s'est aperçu du développement d'une tumeur très mobile de l'abdomen, régulière et lisse. L'extirpation en est pratiquée sans incident ; examen histologique Dr Debeyre, Professeur Laguerre : adénome développé aux dépens d'une surrénale accessoire.

CHAPITRE III

Macrogénitosomie d'origine pinéale.

Si nous avons traité brièvement l'étude du syndrome génito-surrénal, pourtant si digne de recherches pour lui-même, par contre, il nous a paru intéressant, étant donné le but que nous poursuivons, de nous étendre davantage sur l'étude des tumeurs de l'épiphyse. En effet, malgré la rareté des tumeurs pinéales accompagnées de macrogénitosomie précoce chez la petite fille, malgré l'absence, chez notre sujet, d'aucun des éléments nerveux du syndrome, l'expérimentation physiologique d'une part, le développement harmonieux (j'entends par là, sans déviation des caractères sexuels secondaires) de l'appareil génital d'autre part, nous ont incitée à une étude plus précice.

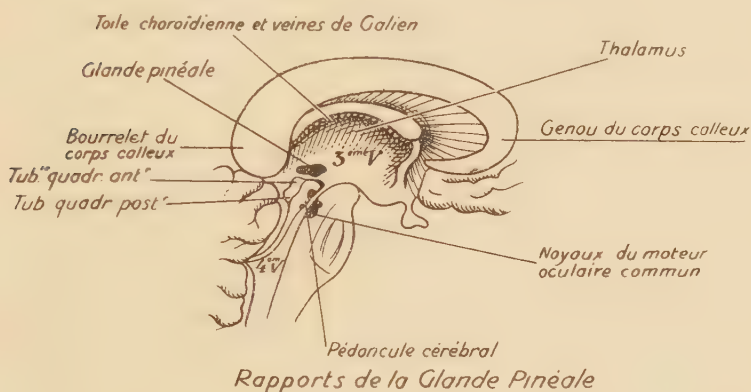
I. — Anatomie.

Nous croyons utile de rappeler *grosso modo* l'anatomie topographique de la région épiphysaire, car elle explique à elle seule la plupart des symptômes nerveux observés au cours de l'évolution des tumeurs de la glande pinéale.

L'organe, impair et médian, long de 7 à 8 mm., large de 4 à 6 mm., doit être recherché au-dessous et en avant du bourrelet du corps calleux, à l'angle postérieur du 3^e ventricule.

a) *Au-dessous et en avant*, on remarque l'aboutissement dans le 3^e ventricule de l'aqueduc de Sylvius, qui communique en bas avec le 4^e ventricule.

Entre l'aqueduc et la glande se trouve la partie postéro-supérieure des pédoncules cérébraux, surmontée des tubercules quadrijumeaux, avec lesquels l'épiphyse présente des rapports intimes : elle se



trouve logée, en effet, dans le sillon sagittal qui sépare les tubercules antérieurs.

b) *Au-dessus* elle est en rapport avec les veines de Galien, d'abord juxtaposées puis légèrement divergentes, dont elle est séparée par la toile choroïdienne.

Ainsi la glande pinéale se trouve en rapport avec

des appareils nerveux fort importants : surplombant l'aqueduc de Sylvius, elle arrive très vite, lorsqu'elle s'hypertrophie, à bloquer la lumière de ce canal. empêchant ainsi toute communication du liquide céphalo-rachidien entre les 3^e et 4^e ventricules.

On sait en outre que les ventricules latéraux communiquent par les trous de Monro, avec le 3^e ventricule. Une tumeur pinéale amènera donc la rétention du liquide céphalo-rachidien secrété par les formations choroïdiennes dans le 3^e ventricule et les ventricules cérébraux ; ceux-ci se distendront, et la matière nerveuse, en particulier celle des hémisphères, sera fortement comprimée.

Aux troubles de la circulation du liquide céphalo-rachidien s'ajoutent des troubles de la circulation sanguine : comprimées par l'hypertrophie pinéale, les veines de Galien, qui ramènent vers le sinus droit le sang des noyaux centraux, des parois ventriculaires et d'une grande partie du centre ovale, se dilatent en amont : l'œdème qui en résulte augmente encore la quantité du liquide retenu dans les ventricules, et aggrave d'autant les lésions nerveuses.

Les tubercules quadrijumeaux rapidement comprimés, puis détruits par les tumeurs pinéales, ont un rôle particulièrement important :

Les tubercules quadrijumeaux antérieurs constituent un relai de la voie optique. Les fibres visuelles, provenant des bandelettes optiques, se rendent, après décussation partielle, dans le pulvinar, dans

le corps genouillé externe relié lui-même au tubercule quadrijumeau antérieur, et enfin à ce dernier.

Les fibres visuelles qui se rendent aux tubercules quadrijumeaux antérieurs interviennent dans la production du réflexe de la pupille à la lumière, grâce à des fibres d'association qui unissent ces noyaux à ceux du moteur oculaire commun : leur lésion explique les troubles du réflexe lumineux des pupilles, lorsque ceux-ci ne sont pas dus à la cécité par stase papillaire.

Les tubercules quadrijumeaux postérieurs constituent un relai au faisceau acoustique provenant du nerf cochléaire : leur destruction par les tumeurs produit des troubles de l'ouïe, et, si elle est bilatérale et totale, la surdité.

Après avoir comprimé ou détruit les tubercules quadrijumeaux, les tumeurs pinéales agissent également sur la substance grise qui entoure l'aqueduc de Sylvius et qui constitue les **noyaux les plus élevés des nerfs crâniens**, en particulier celui du *moteur oculaire commun*. C'est là le point le plus intéressant de l'anatomie médicale dans cette affection.

Le noyau d'origine du nerf moteur oculaire commun se trouve situé de part et d'autre et en avant de l'aqueduc de Sylvius, par conséquent peu éloigné des tubercules quadrijumeaux ; or ce noyau peut être dissocié en plusieurs noyaux secondaires susceptibles d'être lésés séparément : cette disposition anatomique explique les paralysies oculaires parcelaires si fréquentes dans les tumeurs pinéales ; elle

explique également la paralysie de la pupille, c'est-à-dire la perte de son réflexe à la lumière et à l'accommodation, par une lésion du noyau ciliaire, impair et médian, lorsque ce trouble n'est pas conditionné par la cécité.

Mais les tumeurs pinéales ne produisent pas seulement des paralysies isolées des muscles de l'œil, elles s'accompagnent souvent de la *paralysie des mouvements associés*, des « nerfs directeurs du regard » selon l'expression de Grasset (à droite, à gauche, en haut ou en bas) ; or on sait que de telles paralysies s'observent dans les lésions de la région de l'aqueduc de Sylvius et qu'elles sont dues très probablement à la destruction de fibres d'association unissant les noyaux de la 3^e paire entre eux ou avec les noyaux des autres nerfs oculo-moteurs. Spiller a montré que la paralysie verticale du regard était due à la lésion des tubercules quadrijumeaux antérieurs associée à celle des fibres aberrantes-sous-thalamique de la voie pédonculaire. *Ces deux ordres de troubles oculo-moteurs révèlent donc une lésion qu'il est facile de topographier et sont d'une importance extrême pour reconnaître une tumeur pinéale.*

Les tumeurs volumineuses peuvent en outre léser, directement ou indirectement, certains noyaux protubérantiels ; mais les paralysies qu'elles déterminent n'ont pas de valeur localisatrice particulière quant à l'origine de la compression.

Les voies sensibles et motrices peuvent être en outre intéressées à distance, mais généralement à un

degré assez faible, soit en raison de la distension ventriculaire, soit, pour la voie pyramidale, par compression dans le pied du pédoncule cérébral, soit, pour la voie sensitive, dans la calotte de ce pédoncule d'une part, et, d'autre part, dans son plus important noyau de relai, le thalamus, dont la partie postérieure est fréquemment lésée.

Le système cérébelleux enfin, peut être atteint soit dans le vermis, soit au niveau des pédoncules cérébelleux supérieurs.

II. — Physiologie.

Si l'anatomie topographique de la région épiphysaire rend compte des signes nerveux observés au cours de l'évolution des tumeurs de la glande, c'est à la physiologie que revient le mérite d'expliquer le syndrome de macrogénitosomie.

En effet, d'élégantes expériences ont paru prouver l'existence d'une sécrétion interne de l'épiphyse : l'hormone pinéale aurait une activité frénatrice sur le développement de l'appareil génital et l'apparition des caractères sexuels secondaires. On s'explique alors aisément la possibilité d'une macrogénitosomie précoce chez un sujet jeune dont la sécrétion glandulaire est détruite par un processus tumoral.

Foa, en 1912 et 1914, pratiqua l'extirpation de la pinéale chez des poussins de 3 à 5 semaines et vit, 3 mois plus tard, un développement général rapide avec précocité de l'évolution sexuelle caractérisée

par l'apparition du chant et de la croissance de la crête. L'autopsie, faite 8 à 11 mois après l'extirpation, montra les testicules et la crête de ces animaux beaucoup plus développés que ceux des animaux témoins de même âge. L'augmentation testiculaire portait sur les tissus interstitiel et séminifère. Aucun trouble sexuel ne fut observé chez les femelles opérées.

De même Sarteschi, en 1915, par la destruction de la pinéale sur de petits chiens, lapins et chats, obtint une augmentation précoce du développement somatique général et sexuel avec adiposité, syndrome analogue à celui que déterminent souvent chez l'enfant les tumeurs pinéales.

De même, en 1916, Horrax, sur 80 pinéalectomies chez le cobaye et le rat, note chez les mâles un certain développement de l'appareil sexuel et une augmentation de la spermatogénèse, tandis que chez les femelles il n'observe rien de net.

Ces résultats ont été d'ailleurs confirmés par des contre-expériences. En effet, Del Priore aurait observé que l'accroissement somatique de lapins soumis aux injections répétées d'extrait d'épiphyse, subit un ralentissement notable en rapport avec un accroissement moindre des os longs, ceci surtout chez le mâle. Pellizi affirme en outre avoir obtenu, par injections intraveineuses d'extrait de pinéale écrasée dilué en solution physiologique, un arrêt ou plutôt un retard de développement chez des lapins jeunes. Mac Cord et Allen amènent par l'adminis-

tration de poudre desséchée de pinéale un retard complet des métamorphoses des larves de l'amblyostome.

Malheureusement, si ces expériences paraissent concluantes, les mêmes, conduites par d'autres expérimentateurs, ont abouti à des résultats négatifs. Nous ne pouvons, et pour cause, trancher la question, mais nous nous réservons le droit de penser, avec Laignel-Lavastine, « que les résultats expérimentaux positifs, qui sont du même ordre que la puberté précoce observée si souvent dans les tumeurs pinéales de l'enfant, ont une tout autre valeur que les résultats expérimentaux négatifs, une expérience négative, en physiologie, n'ayant jamais rien prouvé ».

III. — Etiologie.

Nous venons de voir que l'accord n'est pas fait entre les divers expérimentateurs quant au rôle de l'épiphyse.

D'autre part, si les expériences positives sont en concordance avec les observations cliniques de macrogénitosomie, elles sont infirmées par l'étude histologique de la pinéale normale et pathologique qui n'a jamais permis de mettre en évidence la présence de cellules glandulaires.

Par contre, l'expérimentation physiologique et la clinique s'accordent pour souligner la grande fréquence du syndrome chez les sujets mâles.

Horrax et Bailey, en 1925, relevant la littérature des cas *vérifiés anatomiquement* chez des enfants pré-

sentant un développement sexuel prématuré, ne trouve que quatorze cas, tous concernant des garçons.

IV. — Symptomatologie.

Cliniquement, le syndrome épiphysaire se caractérise par :

- un syndrome dystrophique ;
- un syndrome nerveux ;
- un syndrome oculaire.

Le *syndrome dystrophique* comporte :

- 1^o l'accroissement rapide mais harmonieux de la taille ;
- 2^o le développement prématuré des organes génitaux ;
- 3^o l'apparition précoce de poils aux régions génitales, aux aisselles, et à la face (chez les garçons seulement).

L'accroissement de la taille ne s'accompagne d'aucune déformation ; la radiographie montre une évolution prématurée mais normale de l'ossification. La dentition ne participe pas à cette évolution : les dents changent et croissent selon les règles habituelles.

Les organes génitaux externes s'accroissent rapidement.

La verge peut atteindre, à l'état de flaccidité, jusqu'à 10 cm. Les testicules sont moins développés généralement. Ces malades ont des érections à la

suite desquelles il peut se produire des éjaculations.

Le développement du système pileux est un signe constant.

La voix, assez souvent, mue et devient grave.

L'état intellectuel est variable, assez souvent normal, d'autres fois très affaibli en raison de l'hypertension intracrânienne, parfois plus développé, tel le malade de Franckel-Hochwart qui, âgé de cinq ans, parlait de l'immortalité de l'âme, bien que son entourage ne le portât pas à de telles pensées.

Le *syndrome nerveux* traduit surtout l'hypertension intracrânienne, caractérisée par : la céphalée, les vertiges, les crises convulsives, les troubles de la vue et de l'ouïe.

La céphalée est constante ou à peu près. Elle intéresse la région frontale, la région occipitale ou la nuque.

L'hydrocéphalie peut se développer chez les sujets de 2 à 10 ans, et même s'accompagner, chez les grands enfants, de la disjonction des sutures.

Les vomissements, un peu moins fréquents que la céphalée, ont naturellement les caractères du vomissement cérébral : ils se produisent sans nausée, sans effort, surtout lorsque le malade change de position.

Enfin surviennent tôt ou tard l'obnubilation et la torpeur, voire même la narcolepsie.

A ces signes banaux, communs à toutes les tumeurs cérébrales, s'ajoutent des symptômes qui

traduisent généralement une compression directe ou indirecte de la substance nerveuse par la tumeur.

On peut observer des troubles auditifs : bourdonnements, sifflements et assez souvent surdité, fréquents à cause de la lésion des tubercules quadrijumeaux postérieurs, qui servent de relai à la voie auditive.

Les signes cérébelleux consistent en vertiges avec troubles marqués de l'équilibration, tremblement, nystagmus.

Les paralysies sont rares, les contractures plus fréquentes ; elles intéressent souvent la nuque qui se place en opisthotonos.

Les réflexes tendineux présentent des modifications variables ; généralement exagérés, ils peuvent être normaux au abolis.

Il existe souvent un Babinski bilatéral.

Enfin la ponction lombaire montre une forte hypertension du liquide céphalo-rachidien. On a parfois noté de la leucocytose.

La radiographie du crâne peut révéler une calcification pinéale ou la présence de cartilage dans la tumeur (tératomes).

Le *syndrome oculaire* est extrêmement important.

Il est caractérisé avant tout par la *paralysie verticale du regard* due, pour Spiller, à des lésions des tubercules quadrijumeaux antérieurs associées à celle des fibres aberrantes sous-thalamiques de la voie pédonculaire.

On peut observer en outre des paralysies de la

convergence, du ptosis, des paralysies du droit interne, du droit externe, mais dont la valeur localisatrice est beaucoup moindre.

V. — Evolution.

Les tumeurs pinéales évoluent vers la mort selon une durée moyenne de 12 à 18 mois ; mais les divergences des cas particuliers sont très grandes. On cite des cas ayant duré trois mois, voire même quinze jours (Askanazy).

Par contre il faut bien savoir qu'il existe des observations relatives à des tumeurs ayant évolué pendant quatre et même cinq ans, et où la symptomatologie ne s'est complétée qu'à la période terminale de la maladie.

CONCLUSION

Dans notre observation la taille considérable mais harmonieuse du sujet, qui, à quatre ans, en paraît huit, le développement génital que l'on peut considérer comme arrivé à l'état adulte étant donnée la perfection de la fonction menstruelle, la précocité de son intelligence, sont des éléments rencontrés souvent dans le syndrome épiphysaire.

Mais il n'existe aucun signe d'hypertension intracranienne, aucun symptôme oculaire, bien que la croissance exagérée de notre enfant date de plus de 31 mois. Enfin, dernier argument important : la

rareté, chez les filles, des tumeurs pinéales comportant un syndrome de macrogénitosomie.

Nous reproduisons maintenant une observation relative à un cas de tumeur pinéale, chez une petite fille, ayant déterminé un syndrome de macrogénitosomie, *encore ce cas n'a-t-il pas été vérifié anatomiquement.*

Mais l'ensemble des symptômes nerveux et oculaires, et en particulier la déviation conjuguée des globes oculaires dans le sens vertical permettent de tenir pour presque certaine la localisation pinéale de la tumeur.

Ce cas est le seul de cet ordre parmi les 23 cas de tumeurs épiphysaires réunis par Brochet en 1921.

OBSERVATION V

(NICOLAÏ, cité par BROCHET.)

Emma T..., est née à Ribis (Udine) en 1904. Pas d'autres antécédents pathologiques que l'alcoolisme et l'arthritisme du père.

A 5 ans, l'enfant présente de l'hydrocéphalie avec hypertension intra-cranienne (céphalée, nausées, vomissements, vertiges) ; elle devient apathique et irritable ; on constate alors un notable accroissement du pannicule adipeux (23 kgr.) et aussi un développement exagéré de la mamelle ; déjà apparaissent les poils du pubis.

Dès cette époque, existent une diminution de l'acuité visuelle, une impotence fonctionnelle des membres inférieurs et de l'incontinence des matières et des urines.

Hospitalisée à Udine en 1910 pendant quatre mois, on note une atrophie bilatérale du nerf optique et une nutrition florissante.

En 1911 nouvelle hospitalisation. Pas d'anomalie de taille mais macrocéphalie et plagio-céphalie occipitale gauche. Cécité complète.

En novembre 1913 déchéance générale. Tous les symptômes précédents se sont accentués : les mamelles sont notablement développées et proéminentes malgré la diminution du tissu adipeux les derniers mois. L'aréole et les tubercules sont pigmentés et élevés, le mamelon peu développé ; à la palpation on sent les acini glandulaires.

Le système pileux du pubis est très développé : poils noirs longs et épais. Au creux axillaire, les poils sont rares. Les organes génitaux externes ont le caractère de la maturité ; les grandes et les petites lèvres sont complètement développées. La menstruation a commencé il y a quatre mois.

En outre céphalée frontale intermittente. Amaurose presque complète ; les globes oculaires se meuvent presque uniquement dans un segment déterminé, dans le sens vertical et en haut. Bras gauche atteint de paralysie spastique avec exagération des réflexes tendineux. Paralysie spastique des membres inférieurs avec exagération des réflexes.

Babinski bilatéral et clonus du pied.

Mort en 1913. Pas d'autopsie.

CHAPITRE IV

La puberté précoce en rapport avec les tumeurs de l'ovaire.

I. — Physiologie normale de l'ovaire.

A) L'OVAIRE, GLANDE A SÉCRÉTION EXTERNE.

On sait que l'ovaire est bourré d'amas cellulaires, les follicules de Graaf, qui proviennent par bourgeonnement de l'épithélium à l'époque embryonnaire et qui contiennent les ovules ; ces follicules évoluent suivant un mode anatomique et un rythme chronologique définis jusqu'à expulser un ovule destiné à la fécondation. La première ovulation marque le début de la puberté.

B) L'OVAIRE, GLANDE A SÉCRÉTION INTERNE.

Si la ponte ovulaire, qui constitue la sécrétion externe de l'ovaire, est connue depuis longtemps, par contre la connaissance du rôle endocrinien de la glande est une acquisition récente ; c'est seulement dans le cours des quinze dernières années que l'on a pu mettre en évidence ce fait d'une impor-

tance capitale : la sphère génitale, y compris la glande mammaire, est sous la dépendance, au point de vue fonctionnel et morphologique, de sécrétions internes d'origine ovarienne.

Nous ne nous occupons ici que de l'une de ces sécrétions : la folliculine, substance de nature définie élaborée par le follicule en voie de maturation ; ses propriétés physiologiques ont été mises en évidence par l'expérimentation :

a) L'injection de folliculine à des femelles impubères (souris) détermine dans les 3 ou 4 jours suivants l'apparition des signes d'un cycle œstral.

b) On observe les mêmes phénomènes sur les femelles impubères préalablement ovariectomisées, ce qui montre que le déclenchement de l'œstrus est le résultat de l'action directe de la folliculine sur l'utérus et non d'une excitation de l'ovaire.

c) L'injection de folliculine à des animaux mâles castrés détermine l'apparition de caractères sexuels secondaires féminins :

1^o si on injecte à un chapon de la folliculine après avoir rasé le plumage sur une zone déterminée, on voit repousser des plumes de type femelle en remplacement de plumes de type mâle ;

2^o injectée à des mammifères mâles la folliculine détermine l'accroissement de volume des mamelles, accroissement qui répond à un développement glandulaire puisqu'on a pu observer ainsi la lactation.

La folliculine peut donc être rendue responsable du développement des caractères sexuels secondaires et des manifestations qui accompagnent la maturation folliculaire.

Or la folliculine ainsi secrétée par l'ovaire passe dans la circulation générale et de là dans l'urine, aussi la teneur du sang en folliculine variant avec le degré de maturation des folliculines de Graaf, on comprend que la concentration de la folliculine dans l'urine soit variable : c'est au milieu de la période intermenstruelle qu'elle est la plus élevée.

II. — Physiologie pathologique.

Certains auteurs ont eu l'idée de rechercher la folliculine dans l'urine de malades atteints de tumeurs malignes des ovaires.

Non seulement cette recherche fut positive mais elle montra en outre la présence dans certains cas : carcinome et chorciopithéliomes (d'origine embryonnaire), d'une substance hormonale autre que la folliculine et qui injectée à des souris impubères déterminait la maturation sexuelle. Or cette hormone de maturation se retrouve dans les sécrétions kystiques de ces tumeurs, et après l'ablation de carcinomes et de chorciopithéliomes, l'injection expérimentale d'extraits tumoraux reproduisit exactement les mêmes phénomènes que l'injection d'urine prélevée pendant l'existence de la maladie avant

l'ablation de la tumeur. Certains auteurs, en particulier Askarazy, en concluent que l'hormone n'est pas fonction de l'organe affecté par la tumeur, mais fonction de la tumeur elle-même. Cette explication acquiert un maximum de vraisemblance lorsque l'ovaire lui-même est complètement détruit : la sécrétion interne est due alors au tissu glandulaire qui entre dans la composition du tératome.

III. — Etiologie.

La fréquence relative des cas de puberté précoce compliquant des tumeurs de l'ovaire est assez mal connu.

Pour Chestmore Eastlake, 88 % des cas de puberté précoce sont dus à : « l'hypergénéralisme » avec ou sans tumeur. Mais il ne précise pas le pourcentage des tumeurs. Par contre Gautier, en 1884, réunissant 23 observations concernant des tumeurs malignes de l'ovaire chez des enfants de 6 mois à 12 ans, ne rencontre que quatre fois la puberté associée.

IV. — Etude clinique.

Lorsque le syndrome de puberté précoce est au complet, il comporte :

- la menstruation ;
- le développement des caractères sexuels secondaires ;

- l'accroissement rapide et exagéré de la taille;
- des signes de tumeur pelvienne.

La menstruation est un signe pour ainsi dire constant ; et elle est, sinon le premier signe en date, du moins celui qui éveille pour la première fois l'inquiétude réelle de l'entourage : c'est souvent pour une hémorragie génitale que l'on voit les petits malades.

Le sang a tous les caractères du sang menstruel. L'écoulement est d'abondance moyenne, et dure généralement 3 ou 4 jours. Il est exceptionnel qu'il mette immédiatement en danger la vie de la malade. Une fois installées, les règles reviennent en général avec une régularité remarquable, tous les 28 jours.

Cependant, fait paradoxal, au cours des interventions ou à l'autopsie, l'ovaire resté sain présente très rarement l'aspect habituel de l'organe adulte ; en particulier, on ne remarque pas de corps jaune. Néanmoins, il est difficile de considérer autrement que comme un flux cataménial un écoulement de sang qui revient avec une périodicité aussi remarquable.

Le développement des caractères sexuels secondaires comprend :

- l'accroissement de volume des seins ;
- le développement des organes génitaux externes ;
- l'apparition de poils pubiens ou axillaires.

L'accroissement de volume des seins précède toujours l'apparition de la menstruation ; mais leur développement est progressif et, au début, souvent mis sur le compte de l'embonpoint ; il n'a pas la soudaineté d'une première éruption des règles. Il est sous la dépendance de l'hypertrophie glandulaire : on s'en rend bien compte par la palpation qui donne une sensation toute différente de celle d'une surcharge graisseuse.

L'apparition des poils est plus ou moins précoce, mais les poils pubiens précèdent de beaucoup les poils axillaires, qui peuvent faire défaut ; dans tous les cas, la distribution du système pileux se fait toujours selon le type féminin.

Le développement des organes génitaux externes consiste en un allongement de la vulve avec gonflement des grandes lèvres. Les petites lèvres s'allongent et dépassent souvent les grandes, le clitoris s'hypertrophie modérément.

L'accroissement rapide et exagéré de la taille est un phénomène inconstant ; il débute à peu près en même temps que l'hypertrophie mammaire et précède presque toujours l'installation de la menstruation.

Lorsqu'il existe il est considérable :

Une malade de Keatinge avait, à 4 ans et 11 mois, la taille d'un enfant de 8 ans ; celle de Siegmund mesurait, à 5 ans 11 mois, 12 cm. de plus que la moyenne.

Cette exagération de la taille en hauteur va de

pair avec un certain degré d'embonpoint : les malades ont l'air « bien nourries » ; il n'y a jamais d'obésité vraie. De plus, les proportions sont harmonieuses, établies selon le type adulte féminin, avec bassin largement développé, sans déformation. Le cas de Keatinge où l'accroissement exagéré de la ceinture pelvienne par rapport aux fémurs avait déterminé un genu valgum important est l'exception.

La croissance est très rapide.

L'étude radiologique du squelette montre la précocité des points d'ossification.

Au point de vue fonctionnel, mis à part, naturellement, les symptômes de précocité sexuelle, les tumeurs ovariennes sont, au début tout au moins, d'une latence absolue : en particulier il n'existe pas de douleurs et la malade est déjà porteur d'une tumeur nettement perceptible quand elle se présente à l'examen. On pratiquera pour la mettre en évidence non seulement l'exploration abdominale mais encore le toucher rectal : il permet de percevoir des tumeurs très petites qui échappent à la palpation ou à la percussion abdominale et permet en outre, grâce aux manœuvres bimanuelles, d'apprécier le degré de mobilité de la tumeur.

Enfin, on a vu qu'il existait à l'heure actuelle des réactions biologiques des tumeurs malignes de l'ovaire généralement en cause dans les cas compliqués de puberté précoce, et l'on n'oubliera pas de rechercher dans l'urine de ces malades la présence de folliculine ou d'hormone de maturation.

Dans le cas rapporté par Siegmund il existait par litre de 30 à 60.000 unités souris d'hormone de maturation dans les urines.

Formes cliniques.

Il convient d'opposer deux grands types cliniques de dystrophies secondaires aux tumeurs malignes des ovaires :

1^o Celui où la précocité du développement sexuel s'accompagne d'un développement somatique général exagéré ; il pose le diagnostic de maturité sexuelle essentielle.

2^o Celui où la puberté existe seule, sans modification de la taille. Cette forme clinique, seule reconnue par Kussmaul, a été dénommée par cet auteur « puberté isolée ».

Peut-être ces cas répondent-ils à des sécrétions hormonales différentes. La recherche systématique des hormones tant dans l'urine avant l'intervention, que dans le contenu kystique après l'ablation de la tumeur, permettra sans doute de préciser davantage cette question.

V. — Evolution.

En l'absence d'intervention l'évolution se fait vers la mort.

Après la phase du début où l'état de l'enfant paraît florissant, succède une période d'amaigrisse-

ment et d'asthénie ; on peut voir survenir une ascite ; il apparaît des métastases et l'enfant succombe dans la cachexie.

La pratique de la laparatomie a changé du tout au tout le pronostic de ces tumeurs : en effet, malgré leur caractère de malignité, il semble que l'ablation du néoplasme entraîne une guérison durable : nombre d'enfants, examinés plusieurs années après l'intervention, ne présentaient ni récidives ni métastases.

CONCLUSION

On le voit, on peut rencontrer au cours des tumeurs de l'ovaire une symptomatologie entièrement superposable à celle que présente notre enfant ; aussi avons-nous mis tout en œuvre pour dépister une néoplasie. Nous avons fait rechercher la folliculine dans les urines de notre enfant, prélevées 15 jours après les règles. Elles ne renfermaient qu'une très faible quantité de folliculine, moins de 5 unités souris par litre, ce qui est assez curieux, chez un sujet présentant un fonctionnement ovarien évident comme le témoignent les règles régulières et le développement des caractères sexuels secondaires.

Quant à l'hormone de maturation, elle est éliminée à la dose de 20 unités par litre, chiffre très voisin de celui de l'élimination normale (10-12 unités par litre) et très éloigné de l'élimination massive (10.000 unités et plus) des tumeurs malignes.

Enfin, contre l'hypothèse d'un processus malin plaident l'état général excellent de l'enfant après une évolution qui dure déjà depuis plus de 31 mois, ainsi que l'absence de toute tumeur génitale perceptible par le palper abdominal ou par le toucher.

OBSERVATION VI

(Citée par GAUTIER.)

Cysto-sarcome de l'ovaire droit chez un enfant de 9 ans. Hémorragies utérines ; développement prématuré des parties génitales. Mort. Autopsie par René Marjolin (Rédigée par Pouquet, interne).

Marjolin présente au nom de Barthez une tumeur très volumineuse, de nature cancéreuse, développée dans l'ovaire d'une enfant de 11 ans :

C... Eugénie, habituellement pâle, d'une chétive constitution, n'avait jamais été sérieusement malade ; elle se livrait fréquemment à la masturbation, et c'est en vain que ses parents avaient lutté pour lui faire perdre cette habitude.

A l'âge de 9 ans, pour la première fois, elle perdit du sang par la vulve. Le fait ayant paru étrange, on consulta un médecin qui constata, dans la fosse iliaque droite, l'existence d'une petite tumeur. Aucun traitement sérieux ne fut suivi, et l'enfant continua ses occupations sans les interrompre, pendant plus de dix-huit mois, ne se plaignant jamais du ventre, n'éprouvant aucun malaise.

Trois fois dans ce laps de temps, à des intervalles

irréguliers, les pertes sanguines se reproduisirent, ordinairement peu abondantes.

Vers le milieu du mois d'août, après une chute, dit-on, la tumeur, sans cesser d'être indolente, fit des progrès extrêmement rapides. Goupil, qui a vu la malade au mois de septembre, peu de temps par conséquent après l'accident présumé, et qui aujourd'hui assiste à l'autopsie, déclare ne pas trouver le ventre plus volumineux qu'à l'époque du premier examen, opinion confirmée par le témoignage des parents. Il est donc probable que c'est dans l'espace de peu de temps qu'une petite tumeur de la fosse iliaque droite, stationnaire pendant dix-huit mois, a acquis les énormes proportions que nous ferons connaître.

Vers la même époque, une nouvelle et dernière hémorragie utérine paraissait, pour durer quinze jours environ. La santé générale subissait aussi une atteinte profonde, les forces diminuaient de jour en jour, et la maigreur, déjà très prononcée, faisait des progrès effrayants malgré la conservation de l'appétit. Les selles sont restées presque toujours normales, quelques rares vomissements ont eu lieu. Rien de particulier n'a été noté dans les fonctions urinaires ni dans les fonctions respiratoires.

Le 8 novembre 1860. C... entre à l'Hôpital Sainte-Eugénie, Service de Barthéz.

La taille de l'enfant est de 147 cm. et, bien qu'elle n'ait pas plus de 11 ans, elle en paraît avoir au moins 16 à 18. Des doutes ayant été conçus, malgré l'affirmation des parents, l'acte de naissance fut vérifié. Un teint très pâle, des yeux languissants profondément enfoncés dans leur orbite, sont les premiers phénomènes qui frappent

l'observateur quand on aborde la malade. Les membres semblent réduits à leur squelette ; le ventre déformé, arrondi et bosselé, fait une saillie considérable. Du pubis à l'appendice xyphoïde, à sa surface et sous la peau distendue et amincie, se dessinent plusieurs grosses veines qui, naissant au-dessous de l'ombilic, s'élèvent en serpentant jusqu'à la partie supérieure de la poitrine et semblent se rendre de chaque côté dans la sous-clavière par un tronc unique qui a, peu s'en faut, le volume du petit doigt. Cette circulation complémentaire, si remarquable, fait comprendre l'absence d'œdème aux membres inférieurs.

Enfin une des particularités des plus remarquables dans l'habitus de la malade, est le développement du pubis, couvert de poils nombreux, tandis que les mamelles, entièrement atrophiées, sont réduites à un petit mamelon.

L'énorme tumeur qui occupe la plus grande partie de la région abdominale s'étendant du pubis aux hypochondres est visiblement développée du côté droit ; elle est d'une forme irrégulièrement ovoïde, bosselée ; de consistance très diverse au toucher elle offre une fluctuation non douteuse à la partie supérieure, au-dessus et à gauche de l'appendice xyphoïde. En ce point existe une couche de liquide, peu épaisse, qui est déplacée par une légère pression de la main, et au-dessous de laquelle on sent un corps solide. La percussion donne une matité absolue dans presque toute l'étendue de la région ; la matité est seulement relative du côté gauche. A l'épigastre le son est tympanique. L'intestin est donc refoulé à gauche, et surtout en haut, par la tumeur dont les dimensions sont les suivantes :

Hauteur	0,48 à 0,50
Circonférence :	
Au-dessous de l'épine iliaque.....	0,80
Au niveau de l'ombilic.....	0,90
Au niveau de l'appendice xyphoïde.....	0,82

Le foie occupe sa place dans l'hypocondre ; on sent son bord inférieur au-dessous des cartilages costaux ; il est un peu refoulé du côté de la poitrine. Il est de toute évidence que cet organe est indépendant de la tumeur.

Le toucher vaginal, que l'on pratique sans difficulté, donne les résultats suivants :

L'utérus, d'un volume en rapport avec le développement du pubis, est, à droite, en contact avec une masse énorme, d'une consistance élastique, qui le repousse un peu du côté opposé, et qui paraît être continue à la tumeur abdominale ; à gauche l'utérus est parfaitement libre. Le col est très peu développé.

La malade se nourrit encore assez bien ; elle a un peu de diarrhée en ce moment au bout de quelques jours, mais les forces ont été en déclinant ; il est survenu un érysipèle de la face qui s'est étendu au cuir chevelu, et qui a déterminé la mort en cinq jours le 27 novembre 1860.

Autopsie trente heures après la mort en présence de Marjolin, Barthez, Goupil.

La tumeur a été enlevée en masse de la cavité abdominale, après avoir été séparée de la paroi antérieure qui lui était adhérente dans la plus grande partie de son étendue.

En haut et à gauche, là où les adhérences n'existaient pas, il y avait un peu de liquide épanché.

La tumeur, ainsi isolée et débarrassée par la dissec-

tion des anses intestinales qui l'encadraient et semblaient faire partie de sa masse par suite de nombreuses adhérences, offrait dans la partie droite et inférieure une grande analogie avec les circonvolutions du cerveau ; son poids était de 8.500 gr.

On voyait nettement à sa surface un grand nombre de poches distinctes, de volume très variable, et séparées les unes des autres par un tissu cellulaire fibreux, facile à déchirer avec le doigt. Plusieurs poches ont été ouvertes : les unes contenaient un liquide clair et transparent comme de l'eau de roche, les autres et les plus nombreuses une sérosité jaunâtre ; enfin, dans quelques-unes, la sérosité était légèrement colorée en rouge.

A la partie postérieure les kystes étaient plus volumineux, moins nombreux et moins serrés les uns contre les autres : dans leur intervalle on trouvait une grande abondance de tissu jaunâtre, filamenteux, sans résistance et ressemblant à des fausses membranes imbibées de sérosité.

En bas et à droite, dans la partie de la tumeur adhérente à la fosse iliaque, les parois des kystes avaient une épaisseur considérable, et étaient formés d'une substance pulpeuse, comme lardacée, peu vasculaire, donnant à la pression du couteau un suc lactescent, en un mot, offrant l'aspect du tissu cancéreux (encéphaloïde).

Après une large incision pratiquée dans toute l'épaisseur de la masse, les caractères du cancer sont devenus évidents, le tissu que nous avons décrit plus haut étant plus vasculaire et plus abondant à la partie centrale et inférieure et formant une masse dans laquelle on voyait des poches sanguines, des kystes séreux, et des traces

nombreuses de ce tissu jaunâtre, filamenteux, de nature douteuse.

Le point important était de savoir le siège de la tumeur. Or, tandis que les annexes de l'utérus étaient faciles à reconnaître à gauche (ligament rond, trompe utérine, ovaire) et n'offraient aucune altération, on voyait, à droite, et faisant suite au ligament de l'ovaire, une bande fibreuse dont les éléments dissociés allaient s'épanouir à la surface de la tumeur, et plongeaient dans son épaisseur en plusieurs points. Quant à l'ovaire lui-même, il a été impossible d'en trouver les plus petits vestiges.

Une partie de la tumeur a été soumise à l'examen microscopique de Robin qui a dressé les notes suivantes :

La pièce est formée de tissu cellulaire avec quelques corps fusiformes constituant une trame lâche remplie de matière amorphe, transparente.

Les parties jaunes doivent leur coloration à un dépôt de fines granulations graisseuses, très abondantes. Pas de traces d'épanchement sanguin.

OBSERVATION VII

(Citée par Gautier.)

Tumeur sarcomateuse de l'ovaire. Hémorragie utérine dans la septième année survenue à 4 reprises. Développement des seins et de la vulve. Mort (Autopsie par Gedike).

Charlotte, de parents âgés, a été engendrée après quelques années de stérilité de sa mère. Elle a souffert pendant six ans, chaque été, d'une maladie inflamma-

toire des poumons ; dans sa cinquième année elle eut la coqueluche. Dans la septième parut sans symptômes douloureux précurseurs, un écoulement sanguin, vaginal, qui dura quatre jours. Après trois semaines nouvel écoulement de quatre jours de durée ; six semaines après et encore au bout d'un délai de six semaines un troisième et quatrième flux sanguin ; quelques jours après la dernière hémorragie survint la mort. Gedik ne vit l'enfant que deux mois avant sa mort ; il était trop grand pour son âge, cachectique, la cage thoracique trop étroite, les membres maigris, le ventre douloureux, météorisé, tendu ; on sentait une tumeur à l'épigastre. Les glandes mammaires étaient fortement développées, ainsi que les grandes lèvres ; le pubis était revêtu de poils en duvet. Le développement physique n'avait rien d'extraordinaire. L'enfant mourut de péritonite.

D'après l'autopsie et les planches qui accompagnent l'observation, on peut voir que l'ovaire et la trompe droits étaient énormément dilatés, l'ovaire droit adhérait à une tumeur grumeleuse, mamelonnée, stéatomateuse, de volume colossal, remplissant toute la partie supérieure de l'abdomen et paraissant avoir son origine dans l'ovaire gauche.

La tumeur contenait de grandes cavités purulentes ; l'ovaire droit renfermait 3 à 4 onces d'une sérosité de couleur foncée. A la surface externe des deux ovaires se trouvaient plusieurs kystes ne renfermant ni cheveux ni dents.

L'utérus était un peu trop volumineux eu égard à l'âge de l'enfant, son fond était dévié à gauche. Les glandes mésentériques évidemment grossies. Dans les poumons quelques places indurées.

Sauf la taille de l'enfant qui est « trop grande pour son âge », il n'existe de signes de développement qu'aux seins et aux parties génitales.

OBSERVATION VIII

(citée par GAUTIER.)

Sarcome de l'ovaire. Ascite. Suppuration des ligaments larges. Hémorragie utérine à 1 an 1/2. Mort (Autopsie par le Dr Geinitz).

Je fus invité le 17 septembre 1861 par le Dr Hempel à visiter Anna S..., d'Altenburg, âgée de 1 an et 7 mois, pour procéder à la paracentèse abdominale de cette enfant atteinte d'ascite.

La petite fille n'avait jusqu'alors pas été malade, elle était venue au monde avec les apparences de la santé parfaite, de parents sains ; cinq frères et sœurs vivaient encore ; la mère avait accouché une fois d'un enfant mort. Rien n'était parvenu d'extraordinaire dans la santé d'Anna durant le cours de la première année.

Depuis quelques semaines les parents avaient remarqué une augmentation de volume du bas-ventre, avec difficulté des mouvements des membres.

Je trouvai à l'enfant l'air bien portant et bien nourri. Sa taille répondait à son âge. Les dents étaient presque toutes formées, les cheveux de la tête longs, le ventre était énormément développé par une ascite. Pas d'œdème des pieds ni autre symptôme d'hydropisie. Rien d'anormal au cœur ; le foie refoulé en haut n'est pas hypertrophié. L'urine n'était émise que goutte à goutte et ne

put être examinée. Légère dyspnée dans la position horizontale, pas de toux, digestion bonne.

La vulve présentait un développement remarquable. Les deux glandes mammaires étaient volumineuses, arrondies, les mamelons saillants, la poitrine de l'enfant était celle d'une femme en miniature. On ne sentait aucune induration dans les glandes mammaires. Les grandes lèvres étaient développées, recouvertes de poils un peu frisés de 3/4 de pouce. Dans chaque grande lèvre on sentait un corps mou, arrondi et mobile, suspendu à un cordon qui remontait jusque dans le canal inguinal (comme le testicule suspendu au cordon). La tumeur située dans la grande lèvre droite avait la grosseur d'une noisette, celle de la grande lèvre gauche le volume d'un œuf de pigeon ; cette dernière tomba plus tard en suppuration et à l'autopsie était convertie en un foyer purulent.

Il y a peu de temps quelques gouttes de sang s'étaient écoulées par la vulve et quatre semaines plus tard, une véritable menstruation était apparue. Le sang ne sortait pas du canal de l'uretère, il avait toute l'apparence extérieure du sang menstruel d'une jeune fille pubère.

Nous ignorions la cause de l'ascite. La paracentèse était indiquée parce que l'épanchement refoulait les organes abdominaux. La ponction donna issue à 5 quarts prussiens de sérosité. On put constater après l'opération la présence à l'hypogastre, à peu près dans la ligne médiane, d'une tumeur atteignant presque la grosseur du poing d'un homme, ovale, lisse, de la consistance d'un fibroïde, se laissant facilement refouler d'un côté à l'autre ou vers le bas, mais pas vers le haut, ce qui fit supposer qu'elle s'attachait à un pédicule situé en bas

et en arrière. Bref, ce corps avait l'aspect d'une tumeur ovarique solide ; cette hypothèse était confirmée par le développement prématuré des seins, de la vulve, du système pileux, du pubis et par l'apparition de l'hémorragie vulvaire.

La sérosité reparut à bref délai et il fallut répéter la paracentèse le 5 octobre. Le ventre ne tarda pas à proéminer de nouveau ; des vomissements, de la diarrhée se montrèrent ; l'enfant prit de la fièvre, de l'amaigrissement et mourut le 4 novembre à l'âge de 1 an et 9 mois.

Autopsie, le 5 novembre. — Malgré l'amaigrissement prononcé du sujet, les glandes mammaires sont encore proéminentes, de la grosseur d'un double thaler. Cœur et poumons sains. Les intestins sont adhérents entre eux et avec le feuillet péritonéal antérieur dans la partie supérieure du bas-ventre. Dans le bassin se trouve un exsudat séreux, floconneux, et la portion du péritoine qui circonscrit cet épanchement est tapissée d'une pseudo-membrane qu'on peut détacher.

Utérus normal ; vessie revenue sur elle-même. Les deux trompes sont visibles, l'ovaire gauche est de petite dimension, l'ovaire droit augmenté de volume montre un tissu fibreux parsemé de vésicules ; l'une de ces vésicules s'affaissa lorsqu'on la piqua. Le ligament rond se prolongeait jusque dans la grande lèvre droite et aboutissait à la tumeur arrondie. La dissection de la grande lèvre gauche fut impossible à cause de sa transformation en foyer purulent s'étendant jusque dans le canal inguinal.

Description détaillée des organes génitaux d'Anna S... par Kussmaul. — Le Dr Geinitz m'ayant fait parvenir les organes génitaux internes y compris une grande par-

tie du vagin de ce sujet, l'examen minutieux donna les résultats suivants :

L'utérus, quoique encore de petit volume, a manifestement subi un développement prématuré ; il a les attributs d'un enfant qui a dépassé l'âge de 10 ans, à peu près entre la 12^e et la 14^e année, au commencement de la *puberté*. Voici les raisons de cette appréciation :

1° Après un long séjour dans l'alcool, la longueur totale de l'organe dépasse un peu 1 pouce 1/2 (4 cm.), la largeur du corps est d'un pouce (27 mm.), du col de 6 à 7 lignes (13 à 15 mm.), l'épaisseur du corps dépasse 5 lignes (10 mm.). Ces mesures sont celles d'un utérus au début de l'âge pubère.

2° Le corps dépasse en volume et en épaisseur la portion vaginale et en est distinctement limité. La portion la plus étroite de la matrice, celle qui correspond à la limite du corps et du col, descend plus bas que la moitié de l'organe, le corps ayant 10 lignes (23 mm.), celle du col de 6 à 7 lignes (13 à 16 mm.).

3° La convexité supérieure du corps de la matrice est plus prononcée qu'avant la puberté ; de là résulte que les trompes et les ligaments ronds paraissent prendre naissance dans une partie plus basse de l'organe, la paroi postérieure de l'utérus offre une convexité en arrière.

4° La tunique musculaire de la matrice est aussi plus développée ; dans le fond elle a l'épaisseur de 2 lignes 1/2 (7 à 8 mm.) ; vers l'isthme, elle se réduit à 1 ligne (2 à 3 mm.) puis s'épaissit de nouveau dans la partie vaginale où elle atteint 2 lignes (5 à 6 mm.).

5° Enfin les replis palmés se terminent à l'orifice interne et ne s'étendent pas dans la cavité utérine.

Les rides transversales du vagin sont très développées. Les ligaments larges ont subi, par suite d'une péritonite chronique, un épaissement considérable ; leur surface est rugueuse et paraît revêtue d'excroissances molles. L'épaississement de ces ligaments paraît dû en partie à l'hypertrophie de leurs fibres musculaires lisses ; les deux ligaments ronds sont très charnus et hypertrophiés, le gauche beaucoup plus encore que le droit. Le gauche, à sa section à 11 lignes (23 mm.) de distance de l'utérus, a 4 lignes (9 mm.) de largeur ; le droit est conservé dans toute sa longueur, il a 3 pouces de long (8 cm. 8) et 3 lignes (6 mm.) de large. Son extrémité inférieure qui se trouve dans la grande lèvre, s'élargit en un corps ovale, allongé, dur, de la longueur de 7 lignes (16 mm.) et de l'épaisseur de 2 lignes 1/2 (3 mm.). A la coupe on trouve à son centre une cavité de la contenance d'un pois, à parois à peu près lisses, remplie de pus épais. Au microscope, les parois de cette petite tumeur sont constituées par des fibres musculaires lisses ; elle appartient donc au ligament rond.

La trompe gauche est épaisse, hypertrophiée, le pavillon est ouvert, ses franges sont courtes, tomenteuses ; la distance entre l'utérus et le pavillon est de 1 pouce 1/2 (4 cm.).

L'ovaire gauche a pris la forme ovale allongée, il a 1 pouce de long (27 mm.), 4 lignes de large (9 mm.) et 2 lignes d'épaisseur (4 mm. 1/2). Le stroma paraît à la coupe blanchâtre, compact, homogène. A l'œil nu, on ne voit pas de vésicules de Graaf mais on en reconnaît au moyen du microscope dans les couches du parenchyme qui avoisinent la périphérie ; après avoir fait durcir et imbiber de carmin des fragments de l'organe,

on découvre ainsi de nombreux ovules avec leur vésicule germinative, tantôt enfouis dans le stroma lui-même, tantôt entourés de follicules à différents degrés de développement, comme cela se rencontre dans l'ovaire de l'enfant à l'état normal.

La trompe droite est beaucoup plus allongée que la gauche, sa longueur est de 28 lignes (63 mm.). La portion abdominale est beaucoup plus épaisse qu'à la trompe gauche, elle embrasse l'ovaire droit qui est énorme et adhère par son pavillon à la surface externe de cet organe.

L'ovaire droit est transformé en une grosse tumeur en forme de sphère aplatie, il conserve à peu près l'apparence de l'ovaire normal dont il a aussi la consistance ; sa longueur est de 21 mm., sa plus grande épaisseur de 21 mm., sa largeur de 45 mm. Les vaisseaux qui occupent le hile sont très développés et parcourent un pédicule très épais et musculeux. Après une coupe longitudinale, la tranche de la tumeur est d'un blanc grisâtre, au centre, tirant sur le jaune. La structure est fibrillaire, elle offre des tractus distincts, entourant des ilots plus homogènes. On ne reconnaît pas à l'œil nu de vésicules ayant l'apparence de follicules de Graaf, comme Geinitz les avait découvertes dans la pièce fraîche. Avec la pièce durcie et imbibée de carmin, on retrouve encore au microscope, dans les portions périphériques de l'ovaire dégénéré, des vésicules renfermant leur ovule, mais elles sont rares et disséminées (ainsi que le Prof. Thiersch l'a constaté avec moi). De gros rameaux vasculaires se ramifient dans la tumeur et forment un réseau autour du tissu propre de la tumeur qui est constituée par des cellules fusiformes avec leur noyau en masses serrées

et innombrables. Le Professeur Foerster considère la tumeur comme un *sarcome*. Dans les portions jaunes se rencontre beaucoup de graisse, soit sous forme de gouttelettes, soit en aggrégats de cristaux aplatis ou en forme d'aiguilles (margarine) qui se groupent souvent en boules.

OBSERVATION IX

(citée par GAUTIER.)

Tumeur colloïde de l'ovaire chez un enfant de 4 ans, hémorragie périodique irrégulière. Ovariectomie ; guérison (par le Professeur Schwartz, à Göttingen.).

L'enfant avait 4 ans lorsqu'elle a été opérée. Déjà, à l'âge de 1 an 1/2, son ventre avait grossi d'une manière apparente, mais ce développement était devenu plus rapide depuis les trois derniers mois ; en même temps des hémorragies génitales étaient survenues, elles étaient de petite quantité, de courte durée, mais elles se répétèrent plusieurs fois, à des intervalles, il est vrai, irréguliers. On pouvait d'autant plus considérer ces hémorragies comme menstruelles, que les parties génitales externes étaient remarquables par leur croissance et leur développement anormal ; les poils ne s'étaient toutefois pas montrés. Cette hypertrophie s'étendait en outre à l'utérus ; on put en effet le constater, soit par le toucher rectal, soit plus tard par la vue de cet organe sur lequel n'existait aucune excroissance et dont le tissu paraissait tout à fait sain ; il offrait des dimensions semblables à l'utérus d'une fille de 20 ans. Je fus étonné, par contre, de constater que l'ovaire droit (la tumeur occupait l'ovaire gauche) avait toutes les apparences de l'ovaire

infantile avant le commencement de la puberté. On devra néanmoins attribuer ces hémorragies périodiques aux excitations produites par l'accroissement rapide de l'ovaire.

L'enfant gardait le lit à peu près constamment depuis des mois ; à son entrée à l'hôpital elle avait une fièvre intense et continue (pouls 120-130, température vespérale 39°-40) et avait subi un amaigrissement notable. L'abdomen, tympanique, mesurait 83 cm. de circonférence, était extrêmement sensible au toucher, et ne manifestait qu'une fluctuation très indistincte dans des points limités.

Pour établir le diagnostic, l'enfant fut chloroformée, et, outre l'examen manuel, on fit une ponction exploratrice. Cette ponction n'amena que 100 gr. d'un liquide sans caractères bien tranchés, mais dont la nature n'exclut pas l'hypothèse d'une tumeur ayant l'ovaire pour point de départ.

Le troisième jour après la ponction, l'ovariotomie fut exécutée, sous la poussière phéniquée et avec toutes les précautions antiseptiques.

Une large adhérence épiploïque ne fut pas difficile à lier et à détacher ; ce qui gêna le plus l'opération fut la tumeur, parviloculaire et à paroi très dures, qui ne subit pas de réduction de volume par l'effet du trocart. Pour extraire le kyste, je fus obligé, non seulement de prolonger l'incision beaucoup au-dessus de l'ombilic, mais aussi de fendre la tumeur et de la morceler. Le pédicule était court, large et vasculaire ; je le liai au moyen de trois ligatures de catgut réunies en chaîne et perdues après le nettoyage et la suture de l'abdomen ; le pansement de Lister fut appliqué. La malade guérit. Nous ignorons si l'hémorragie a reparu.

La tumeur fraîche, malgré sa destruction partielle, pesait près de 4 kgr. ; elle consistait en un petit kyste glandulaire proliférant ; les cellules qui le constituaient étaient remarquables par leur petit volume et par l'absence de caractères tranchés de leur forme.

OBSERVATION X

(GÉRALD F. KEATINGE, *Journal of Obstetric and Gynecology of the British Empire*, 1926.)

Annie W..., âgée de 7 ans, est admise le 16 mars 1920 dans le Service de gynécologie de la Derbyshire Royal Infirmary.

Les parents déclarent qu'elle a commencé à être menstruée six mois auparavant, et qu'elle a continué à l'être jusqu'à son admission.

C'est la plus jeune enfant de parents apparemment sains ; elle a trois frères et deux sœurs, tous normaux.

Les sœurs ont commencé à être réglées à 14 ans.

Pas de précocité sexuelle dans la famille ; mère menstruée à 14 ans.

L'enfant fut tout à fait normale jusqu'en novembre 1919, époque où elle commença à être menstruée. Les règles durèrent quatre jours et reviennent à des intervalles réguliers de vingt-huit jours. Peu de temps avant l'établissement de la menstruation, les parents notèrent un développement naissant des seins et l'apparition de poils pubiens.

A fait une rougeole à 3 ans ; pas d'autre maladie.

A l'admission, la malade avait l'apparence de la santé ; elle avait à peu près la taille et le poids d'un enfant de 7 ans.

Intelligence vive, caractère gai.

A l'examen, enfant bien développée. Seins bien formés, poils pubiens ; pas de poils axillaires. Appareils digestif, circulatoire et respiratoire, urinaire et nerveux normaux. Le toucher rectal et l'examen de l'abdomen révèlent un kyste de l'ovaire gauche à peu près de la grosseur d'une balle de tennis. Utérus du type adulte, non hypertrophié, et en bonne position. La radiographie du crâne ne montre ni tumeur ni autre anomalie.

La laparotomie faite par M. Hicks, assisté de l'auteur, confirma le diagnostic. Le kyste fut enlevé en même temps que la plus grande partie de l'ovaire gauche.

L'examen du kyste montra sa nature dermoïde. L'ovaire droit portait des cicatrices de follicules de Graaf.

Convalescence normale ; l'enfant quitte l'hôpital trois semaines après l'opération.

Les règles n'ont pas reparu depuis l'ablation du kyste. Dans les six mois qui suivirent le départ de l'hôpital, les caractères sexuels secondaires disparurent complètement. Un léger accroissement de volume des seins est apparu depuis les six derniers mois. Comme l'enfant a maintenant 12 ans, on peut considérer ce symptôme comme le début d'une puberté normale.

OBSERVATION XI

(CHESTMORE, EASTLAKE, *Colorado Medicine*,
septembre 1933.)

E. P..., le 6 octobre 1927, est âgée de 3 ans et 11 mois et réglée depuis quatre mois.

Le père, la mère et une sœur sont bien portants ; il n'y a pas d'antécédents néoplasiques dans la famille. La mère a été menstruée entre 14 et 15 ans.

Née à terme, l'enfant pesait 6 livres $3/4$ (livres anglaises) ; première dent à 7 mois.

Développement physique et mental normal jusqu'à quelques mois avant la première menstruation.

A part un rhume, n'a jamais été malade.

Ses seins commencent à grossir à l'âge de 3 ans.

A 3 ans et 7 mois survient une crise de « troubles gastriques » avec quelques vomissements et des « crampes » qui durèrent deux jours. C'est alors qu'on remarque du sang sur le linge de l'enfant ; la mère vit qu'il venait du vagin. L'écoulement dura trois jours puis cessa brusquement.

Après quatre semaines l'attaque se reproduisit puis de nouveau trente-cinq jours après la 2^e époque. A l'apparition de la 4^e époque l'enfant fut amenée à Denver.

Examen. — Physiquement l'enfant, bien nourrie, précocement développée, est de la taille d'un enfant de 8 ans.

Les caractères sexuels secondaires *étaient à peu près ceux de la puberté.*

Absolument rien à signaler quant à la tête et au cou.

Cœur et poumons normaux.

Au niveau du quadrant inférieur gauche de l'abdomen, près de la ligne médiane, existait une masse mobile qui fut mesurée à travers la paroi abdominale à 3 pouces $3/4$.

Elle paraissait lisse et ferme. Le toucher rectal montra que la masse dépendait de l'ovaire gauche.

L'inspection des membres montra un genu valgum

prononcé dû à l'ampleur du bassin, hors de proportion avec la longueur des cuisses.

Peau normale. Quelques poils axillaires.

Les seins avaient la grosseur qu'ils ont à l'époque de la puberté, de consistance glandulaire avec lobes bien marqués. Mont de Vénus bien développé, de même que les petites et les grandes lèvres. Il existait des poils pubiens.

Le développement mental était normal pour l'âge.

L'examen des urines, répété, fut négatif.

Examen du sang avant l'opération :

Globules rouges	5.100.000
Hémoglobine	72 %
Leucocytes	9.100
Poly	41 %
Lympho	56 %
Grano	3 %

Temps de saignement 3 minutes 1/2.

Culture de gorge, réaction de Von Pirquet et réaction de Wassermann négatives.

A la radio, pas de métastase pulmonaire apparente. Crâne et selle turcique normaux.

Infection notable de chaque sinus avec rétention, lignes épiphysaires plus étroites, pas de métabolisme basal.

Le 21 octobre 1927. — Le Dr C. B. Ingraham enleva une grosse tumeur solide reliée à l'ovaire gauche par un petit pédicule. L'ovaire fut enlevé en entier. L'utérus était bien développé, la trompe gauche, l'ovaire et la trompe droite normaux pour l'âge. L'ovaire mesurait

1 pouce 1/4. Pas d'hypertrophie ganglionnaire visible. Les surrénales n'étaient pas grosses.

Microscopiquement, la tumeur avait une apparence nodulaire et cellulaire, sans tissu glandulaire visible. Le diagnostic post-opératoire fut celui de sarcome.

La tumeur était séparée de l'ovaire par un pédicule. Une petite portion fut prélevée pour un examen microscopique et le reste fut adressé au D^r Gustavson de l'Université de Denver.

La pièce fut entre les mains du D^r Gustavson dans l'heure qui suivit l'ablation ; selon sa technique il prépara un extrait qu'il envoya au D^r Robert Frank au Mont Sinai-Hospital, à New-York.

Le D^r Frank expérimenta cet extrait sur des souris et des rats, son activité montra que la tumeur élaborait une hormone sexuelle féminine.

Suites opératoires normales. La malade se rétablit promptement.

Durant les deux années qui suivirent, non seulement il y eut régression des caractères sexuels secondaires, diminution du tour de poitrine et du tour des hanches, disparition des poils pubiens et axillaires, mais l'enfant cessa bientôt de grandir.

Les règles n'ont pas reparu ; des nouvelles récentes, données par la mère, font savoir que les symptômes n'ont pas reparu et que la malade a une taille normale pour son âge.

On doit noter qu'en moins d'un an, — c'est-à-dire dans le temps normal pour l'établissement de la puberté normale, — les caractères sexuels secondaires de la puberté se développent chez cette enfant.

En résumé : élargissement de la ceinture pelvienne,

accroissement des seins d'origine glandulaire, développement du mont de Vénus, des grandes et des petites lèvres, apparition de poils pubiens et axillaires avec distribution féminine normale.

OBSERVATION XII

(SOUTHAM, *British Medical Journal*, 1928.)

La malade avait été bien portante depuis sa naissance, ne présentant aucun symptôme anormal. A 2 ans et 10 mois, survinrent des hémorragies vaginales qui durèrent trois jours ; et, peu de temps après, on remarqua un accroissement du volume de l'abdomen.

A son arrivée à l'hôpital il existait une tumeur abdominale nette, à peu près de la grosseur d'une balle de cricket, ferme, arrondie, et se mouvant librement, située un peu à droite de la ligne médiane et au-dessous de l'ombilic. La taille et le poids de l'enfant étaient normaux ; mais on nota un accroissement net du volume des seins, selon le type féminin adulte, et un développement marqué de poils pubiens.

Alors qu'elle était en observation au « Children's Hospital », elle eut une seconde hémorragie vaginale qui survint vingt-huit jours après la précédente.

Devant ces symptômes, on porta le diagnostic de tumeur ovarienne. Un examen radiographique fut négatif et une cystoscopie montra un fonctionnement normal des deux reins.

Le 26 août 1925 on fit une laparotomie avec incision rectiligne paramédiane droite et on découvrit une tumeur mobile venant de l'ovaire droit. Il n'y avait ni

adhérence ni métastase ganglionnaire ou péritonéale. L'utérus parut grand pour l'âge de l'enfant. On enleva ensemble la trompe droite et la tumeur, et on referma. Suites opératoires normales. Convalescence rapide.

Compte rendu : La tumeur, qui pesait 225 gr., était arrondie, de la grosseur d'une balle de cricket. Pas de capsule distincte. C'était apparemment une tumeur solide ; mais, à la coupe, il y avait des zones kystiques remplies de sang altéré. Microscopiquement la néoformation avait la structure d'un sarcome à cellules rondes avec de nombreuses zones hémorragiques. Aucun reliquat de tissu ovarien.

Suite de l'observation : Depuis l'intervention, le développement de l'enfant est normal. Les seins ont diminué de volume, les menstruations n'ont pas reparu et les poils pubiens sont tombés. Un récent examen pratiqué deux ans et demi après l'opération, n'a pu mettre en évidence ni récurrence ni métastase.

OBSERVATION XIII

(Résumé de l'observation de H. SIEGMUND.)

Pubertas precox als Folge chorionepitheliomatöser Wucherungen in *Arch. für Gynäkologie*, Berlin, 1932.

Le 1^{er} juin 1931 l'enfant, âgée de 5 ans et 11 mois, est présentée à la clinique pour enfants de l'Université, pour hémorragies d'origine génitale.

Examen : indices nets de précocité, mais pas encore très prononcés.

Taille 1 m. 22 ; 12 cm. de plus que la moyenne.

Le développement des seins, du système pileux et

des organes génitaux correspondent à ceux d'une jeune fille au début de la puberté.

L'hymen livre facilement passage à un doigt. Utérus développé comme chez une fille de 12 à 14 ans.

Ovaire gauche petit. Sur celui de droite on remarque, au toucher, une petite masse de la taille d'un haricot ou d'une fève.

Le 26 août 1931 et le 8 octobre 1931 les signes de précocité ont progressé. L'enfant présente des écoulements de sang semblables à des menstruations le 29 mai, le 6 juin, le 29 juillet.

Le 30 novembre 1931 l'enfant est admise de nouveau pour une rougeole.

Elle se plaint de fatigue et manque d'appétit.

Dans la région abdominale on note une tumeur, atteignant l'ombilic, ferme dans sa partie supérieure, et qui fut considérée, étant donné sa forme et sa situation, pour une tumeur de l'ovaire et du genre tératome à cause de sa croissance rapide.

La réaction à la tuberculine est faiblement positive.

Le développement se poursuit.

Il existe une abondante sécrétion de *collostrum*.

Au palper bimanuel on note :

Tissu cellulaire du bassin fortement ramolli ; utérus dévié vers la gauche par la tumeur qui arrive jusqu'à la moitié du bassin ; il est développé presque comme à l'état adulte et nettement ramolli.

Depuis la première menstruation l'enfant a grandi de 10 cm. et pris 5 kgr.

Le 5 décembre 1931, un examen biologique de l'urine montra la présence de quantité considérable d'hormone de maturation (30.000 à 60.000 unités par litre, ce qui

entraîna le diagnostic de tératome de l'ovaire droit avec chorioépithélium de l'ovaire.

Le 10 décembre, l'enfant est admise à la clinique pour extirpation de la tumeur. celle-ci s'étend maintenant jusqu'au rebord costal.

La radiographie du squelette montre une accélération nette de la croissance des os.

Le squelette de la main correspond à l'état de développement d'un enfant de 12 à 13 ans.

Le 17 décembre 1931, extirpation de l'ovaire porteur de la tumeur ainsi que de l'ovaire gauche qui était le siège d'une métastase.

Utérus de proportions normales, livide, ramolli; il n'est pas extirpé.

Il existe des métastases abdominales.

La tumeur de l'ovaire droit est lisse et brillante, bosselée par endroits: ces protubérances présentent des colorations différentes. A la coupe elle se montre composée de parties solides et de formations kystiques, dont un volumineux kyste qui contenait 640 cme. de liquide.

Un examen histologique, — fait à l'Institut Pathologique de l'Université de Graz, — extrêmement minutieux, portant sur les différentes parties de la tumeur, permit de conclure à un tératome embryonnaire déjà en voie de dégénérescence maligne et ayant déjà déterminé une métastase de l'autre ovaire.

Le 19 décembre 1931, hémorragie légère.

Le 7 janvier 1932, malade épuisée, douleurs légères dans le côté droit de la poitrine, épanchement pleural bilatéral.

Mort le 23 janvier 1932. L'autopsie montra de nombreuses métastases.

CHAPITRE V

La maturité sexuelle précoce essentielle.

Nous ne retracerons pas ici le tableau général de la symptomatologie de la maturité sexuelle : en effet il est exactement superposable à celui que nous avons étudié à propos du syndrome dystrophique de certaines tumeurs de l'ovaire^{*}; mais ici, point capital, le syndrome est *toujours au complet*, en particulier, il existe toujours un développement prématuré du squelette. « La maturité sexuelle précoce n'est pas une simple précocité sexuelle, mais une précocité totale, intéressant le corps tout entier. Nous n'avons pas affaire maintenant à des petites filles mais à de petites femmes ». Nous développerons seulement en détail quelques symptômes et nous insisterons sur un phénomène rencontré jusqu'ici de façon très inconstante : la précocité intellectuelle et les modifications psychiques.

Nous ferons remarquer dès maintenant ce fait que les indices de la maturité sexuelle précoce essentielle se manifestent dès la naissance, alors que dans les cas de maturité symptomatique ou de puberté isolée, la période dystrophique succède presque toujours à une

période plus ou moins longue de croissance normale. Ces indices sont d'abord le poids ou la taille considérable de l'enfant à la naissance, tantôt le gonflement des seins, tantôt la présence de poils à la vulve, exceptionnellement la menstruation.

L'installation de la menstruation est en général très précoce. Gautier donne une proportion de 50 % de menstruations installées dans le cours de la première année. Nous-même étudiant 15 observations rapportées par cet auteur concernant des cas *certain*s de maturité essentielle ne trouvons qu'une proportion de 33 %. Quoi qu'il en soit, ce chiffre laisse très en arrière le pourcentage de la première éruption des règles dans la première année au cours des tumeurs malignes de l'ovaire.

La durée de chaque époque est variable suivant les sujets et aussi quelquefois suivant leur âge : elle est en moyenne de 2 à 6 jours.

Le retour des règles survient régulièrement toutes les 4 semaines, quelquefois plus. Quelle que soit la durée de la période intermenstruelle, elle est en tout cas remarquablement fixe. Dans quelques cas, la seconde époque peut n'avoir lieu que 3 ou 4 mois après la première, mais c'est là une irrégularité d'observation courante chez beaucoup d'adolescentes.

Au point de vue anatomo-physiologique nous insisterons sur ce point capital : la fréquence relative des cas où l'on a pu constater, à l'autopsie ou au cours d'une laparotomie, un développement des ovaires en rapport avec l'ovulation. Cette fréquence

s'oppose à la rareté du fait observé au cours de l'évolution des tumeurs malignes de l'ovaire où, alors que tout au point de vue fonctionnel permet de faire penser à un développement adulte de l'organe, celui-ci présente cependant un aspect infantile. Elle est d'autant plus remarquable qu'il est rarement donné au clinicien le privilège d'observer les ovaires de sujets chez lesquels on n'a pas eu l'occasion de poser un diagnostic d'intervention ; il s'agit soit de cas fortuits, tel celui de Keatinge, soit de vérifications *post-mortem*.

La malade de Prochovonick morte à 3 ans de tuberculose généralisée avait des ovaires « larges, longs, montrant une série d'anfractuosités et de fissures cicatricielles à leur surface et ressemblant aux ovaires d'une vieille femme ».

On trouve sur l'ovaire gauche « une cavité, du volume d'un bon pois, remplie de sérosité sanguinolente fraîche ayant l'apparence typique d'un follicule récemment ouvert... ; une excavation analogue se trouvait dans l'ovaire droit ». Ces constatations furent pleinement confirmées par l'examen microscopique qui montra « une zone de jeunes follicules distincts les uns des autres comme chez la femme pubère ».

La malade de Keatinge, opérée après constatation d'une tumeur ovarienne qui fut reconnue pour un simple épanchement sanguin à l'intérieur d'un kyste folliculaire ou d'un corps jaune, présentait des ovaires d'adulte avec de nombreuses cicatrices de

rupture folliculaire et des corps jaunes. Enfin il n'est pas de meilleure preuve de l'ovulation que le développement d'une grossesse : nous reproduisons 3 observations de grossesse chez des enfants de moins de 10 ans.

La taille des sujets est toujours remarquablement élevée, mais ce n'est pas un phénomène unilatéral, elle s'accompagne d'un développement musculaire et organique harmonieux, d'un embonpoint proportionné : enfin la morphologie reproduit toujours le type féminin adulte : ces malades ne ressemblent pas à des enfants trop grands mais à des femmes trop petites. L'exagération de la croissance commence le plus souvent dès la naissance et dure jusqu'aux environs de la 8^e année. A partir de là et à mesure que l'enfant approche de sa 9^e année, la croissance se ralentit et l'écart considérable qu'on observait en comparant l'enfant précoce aux autres enfants du même âge disparaît tout à fait. L'enfant précoce cesse de grandir vers les âges de 9, 10 ou 11 ans. Il croît beaucoup plus vite, mais dans aucun cas il n'est arrivé à dépasser la taille ordinaire. Bien plus il reste souvent au-dessous.

L'étude radiologique de l'ossification fait bien comprendre cette brièveté définitive de la stature

Les renseignements relatifs à l'intelligence des sujets ne sont pas toujours mentionnés, mais d'une façon générale on peut dire qu'elle est au-dessus de

la moyenne, parfois même particulièrement développée.

Enfin les penchants sexuels se montrent prématurément soit sous forme de désirs que l'enfant cherche à satisfaire, soit au contraire qu'il s'agisse d'un sentiment de pudeur et de honte très souvent signalé.

Un point particulièrement intéressant à connaître est l'avenir de ces malades ; malheureusement les observations suivies jusqu'à l'âge adulte sont rarissimes.

Nous avons retrouvé 15 cas de maturité sexuelle essentielle réunis par Gautier.

Dans ces 15 cas : 7 fois les sujets ont été perdus de vue, dont 1 fois après 9 ans.

1 enfant est morte à 3 ans de tuberculose généralisée.

2 fois l'observation a été publiée à l'occasion d'une grossesse dont l'une, survenue à l'âge de 10 ans, s'est terminée par la naissance d'un enfant vivant.

L'autre survenue à l'âge de 8 ans se termina par un avortement. En outre il existe :

1 cas avec mort à 3 ans $1/2$ par généralisation tuberculeuse.

1 cas, observé jusqu'à 11 ans, époque à laquelle l'enfant mourut d'une maladie intercurrente.

1 cas, concernant une femme qui, ayant été réglée avant 2 ans, avait amené une grossesse à terme à 8 ans et était morte à 75 ans.

1 cas, où le sujet, qui avait 53 ans, avait été menstrué à 3 ans et continuait à l'être régulièrement au moment de la publication.

La cause de la maturité sexuelle précoce a, de tout temps, intéressé les cliniciens. Or, la connaissance des différents syndromes tumoraux est relativement récente ; en effet, si les observateurs ont vu tout de suite la relation qui existait entre le développement sexuel exagéré signalé pendant la vie et les tumeurs ovariennes trouvées à l'autopsie, il n'en est pas de même quant aux tumeurs des surrénales et de l'épiphyse, dont le rôle ou la nature exacte n'était souvent pas soupçonnés.

Quoi qu'il en soit à l'heure actuelle où l'on connaît bien l'influence de certains processus tumoraux sur l'apparition précoce de la puberté, on ne peut préciser l'origine de la maturité sexuelle d'allure essentielle.

Les récents travaux sur l'hypophyse, en particulier les expérimentations d'Aschein-Zondeich, ont démontré la présence, dans la sécrétion du lobe antérieur de la glande, d'hormones agissant directement sur l'ovaire et provoquant la maturation des follicules de Graaf. Par ailleurs Cushing parmi les tumeurs de l'hypophyse, signale l'existence d'adénomes microscopiques ne donnant pas de signes d'hypertension intracrânienne.

En rapprochant ces deux données scientifiques nouvelles il était permis de supposer l'existence

d'une prolifération cellulaire microscopique responsable d'une exagération ou d'une apparition intempestive de la sécrétion hormonale et de là un développement fonctionnel ovarien prématuré. Mais ces adénomes microscopiques ne se rencontrent guère que chez l'adulte, ils sont exceptionnels chez l'enfant et n'ont jamais donné lieu au syndrome de maturité précoce.

Tout ce qu'on peut dire à l'heure actuelle c'est que la maturité sexuelle précoce est due à un hyperfonctionnement de toutes les endocrines, probablement secondaire à un hyperfonctionnement hypophysaire.

CONCLUSION

C'est donc dans le cadre de la maturité sexuelle essentielle que nous plaçons le syndrome présenté par notre enfant.

En effet c'est à une femme en miniature que nous avons affaire; non seulement elle en la morphologie, mais son psychisme n'est pas celui d'un enfant avec sa pudeur exagérée et sa coquetterie envers les hommes.

Par ailleurs en l'absence de tout signe local de tumeur, l'argument le plus frappant à notre avis est la précocité dans l'apparition des symptômes : non seulement la menstruation est survenue à 15 mois, mais encore le développement corporel était considérable dès la naissance. En effet, il ne faut pas oublier que notre enfant qui pesait 3.100 gr. en venant au

monde est née au 8^e mois de la grossesse ; or le poids normal du fœtus à 8 mois étant de 2 kgr. 500, tout porte à croire que née au terme régulier de la gestation elle aurait largement dépassé 4 kilos, chiffre nettement au-dessus de la moyenne pour un 2^e enfant dont les parents sont de taille normale. En outre, l'appétit de l'enfant a toujours été dès le début un sujet d'étonnement pour l'entourage, et lorsqu'elle quitta l'établissement où elle est née, la petite fille avait déjà considérablement augmenté de poids et on n'avait pas observé la chute pondérale qui suit ordinairement la naissance. En outre si la croissance avait paru normale jusqu'à l'apparition des règles, la famille put rétrospectivement préciser des détails qui ne l'avaient pas frappée tout d'abord : en particulier déjà aux environs du 9^e mois le développement des seins était inusité mais il avait été mis sur le compte de l'embonpoint ; de plus on pouvait dès cette époque voir un soupçon de duvet au pubis.

Nous avons cherché quelle pouvait être l'origine de l'hyperfonctionnement glandulaire ; la naissance prématurée, le poids élevé du placenta avaient déjà attiré l'attention des accoucheurs, mais l'examen du nouveau-né avait été entièrement négatif. En outre la réaction de Wassermann est négative à la fois chez la mère et chez l'enfant.

La maturité sexuelle précoce essentielle étant compatible avec une longue survie, le pronostic vital de notre cas est donc favorable ; nous ferons seule-

ment remarquer que l'enfant actuellement trop grande pour son âge sera probablement petite puisque le processus d'ossification est en avance sur le développement du squelette.

OBSERVATION XIV

(Citée par GAUTIER.)

*Maturité précoce. Menstruation à 30 mois
persistant jusqu'à l'âge de 53 ans, par Descuret.*

Marie Augustine Michel, femme Coquelin, native de P., département de Seine-et-Oise, demeurant actuellement à Paris, rue Saint-Etienne des Grès, n° 2, offre un exemple remarquable d'une menstruation précoce, et en même temps de longue durée.

Les menstrues ont paru pour la première fois chez cette femme à l'âge de 30 mois, et depuis elles n'ont jamais cessé, si ce n'est pendant et après les grossesses, de revenir très exactement et très abondamment jusqu'à ce moment où elle entre dans sa 53^e année. A 8 ans sa taille était de 4 pieds 4 à 5 pouces, et elle n'a pas grandi depuis ; sa gorge était extraordinairement développée.

Mariée à 17 ans, elle perdit son premier enfant à la suite d'un accouchement laborieux, dont il lui est resté une descente d'utérus. Elle a eu depuis 2 fausses couches et 8 enfants, dont 2 jumeaux à l'avant-dernière couche. Du reste cette femme, d'une constitution replète, d'un tempérament sanguin, a constamment joui d'une parfaite santé, et n'éprouve à 53 ans aucun symptôme qui puisse annoncer son temps critique.

OBSERVATION XV

(Citée par GAUTIER.)

Anna Mummenthaler mourut le 11 janvier 1816 à Drachselwold, dans le canton de Berne, à 75 ans.

Dès sa naissance cette femme était notablement développée : la menstruation s'établit dans la deuxième année d'une façon parfaitement certaine et dura jusque dans la vingt-cinquième année. Lorsqu'elle eut atteint l'âge de 8 ans, elle fut rendue enceinte par son oncle (qui là-dessus prit la fuite) et accoucha neuf mois après d'un petit garçon mort, long d'une aune. Le Dr Brown dut extraire l'enfant au moyen des instruments.

Cette fille cessa de croître depuis la huitième année.

L'histoire de la même femme est racontée par Haller à Blumenbach en ces termes :

A. M... naquit en 1751 ; en 1759 il lui survint une tumeur remarquable dans le ventre : personne ne pensait à une grossesse, on lui donna des remèdes contre l'hydropisie. Le 30 novembre les douleurs commencèrent et durèrent six jours. Le 5 décembre le bras de l'enfant se montra à la vulve. Un chirurgien ignorant coupa ce bras parce qu'il ne pouvait faire la version et attira l'enfant avec une tenaille de forgeron. L'enfant était du sexe féminin, à terme, pourvu d'ongles et de cheveux et d'une grosseur correspondant à celle de sa mère. La petite mère se tira de là, elle avait une taille proportionnée à son âge, sans dépasser la moyenne. Elle était extraordinairement grasse et eut tant de lait qu'elle eût pu nourrir son enfant. Elle avait eu ses règles dès sa

deuxième année jusqu'à sa grossesse, et les reprit après son accouchement. Lorsqu'on lui demandait si elle n'avait pas senti son enfant, elle répondait oui, mais qu'elle croyait avoir un animal dans le ventre.

On remarquera que les deux relations ne s'accordent pas sur le sexe de l'enfant ; mais tout le reste concorde.

OBSERVATION XVI

(Par MONTGOMERY, d'après ROWLET, citée par GAUTIER.)

Sally Deweese, née le 7 avril 1824 dans le comté de Butler dans le Kentucky, commença à avoir ses règles à l'âge d'un an ; son bassin et ses seins acquirent un développement extraordinaire. La menstruation fut régulière jusqu'en 1833 ; elle devint alors enceinte, et le 20 avril 1834 elle accoucha d'une fille pesant 7 livres $\frac{3}{4}$. Au moment de la publication du fait, l'enfant pesait 8 livres $\frac{3}{4}$; la mère 100 livres et avait la taille de 4 pieds 7 pouces.

OBSERVATION XVII

(Citée par GAUTIER.)

*Maturité précoce, menstruation à 4 ans,
grossesse à 8 ans, avortement, par le Dr Molitor.*

Le 27 octobre 1868, après un accouchement très laborieux chez la nommée W... épouse N..., domiciliée à Oberpallen, j'ai mis au monde l'enfant qui fait le sujet de cette notice. Après sa naissance, la sage-femme me

fit observer que la petite créature, vigoureusement constituée, avait le pubis garni de poils courts.

A 4 ans, selon l'affirmation de la mère et le témoignage d'autres personnes dûment informées, cette enfant commençait déjà à être réglée ; d'abord quelques taches de sang apparaissaient chaque mois sur la chemise, puis peu à peu des gouttelettes s'écoulaient régulièrement ; enfin survint une augmentation successive du flux cataménial, qui durait deux à trois jours, vers la huitième année, et qui était la boussole de sa florissante santé.

A 8 ans, cette jeune fille est d'une constitution forte. Elle a 1 m. 33 cm. de taille, sa chevelure est abondante, noire, et longue de 45 à 50 cm. Elle a presque achevé sa deuxième dentition. Ses sourcils sont bien prononcés et elle a l'œil et le regard hardis. Elle a aussi de la gorge, des seins bien développés. Les parties génitales, le pénil, les grandes lèvres sont recouverts de poils bien fournis, longs de 3 à 4 cm.

Dans sa démarche, dans ses allures, dans son ensemble, elle présente les caractères d'une précocité des plus anticipées.

Avec la fonction menstruelle se sont éveillés des désirs hâtifs. A l'âge de 8 ans elle avait déjà eu des rapports sexuels fréquents avec son cousin âgé de 32 ans. Lorsqu'elle vint me consulter, à Arlon, le 20 avril 1877, elle était dans un état de grossesse commençante.

Elle était alors atteinte de jaunisse, anorexie, nausées, vomissements, sans courbature et sans fièvre.

Sept jours après l'ictère avait diminué, mais les vomissements persistaient, absence de fièvre.

Sept jours plus tard, elle est gaie, la jaunisse semble

disparaître, mais le dégoût, les appétits bizarres, les nausées et les vomissements, notamment le matin, persistent avec opiniâtreté.

Cinq jours plus tard, le 9 mai, M. M... est appelé près de la jeune fille que l'on disait dangereusement malade.

Le messager avait déjà appris au D^r M... que sa nièce avait été violée par son cousin, lequel était en fuite depuis la veille.

La fille estimait le nombre des rapports sexuels à trente environ. La mère dit que l'enfant avait perdu ses règles depuis environ trois mois, qu'elle avait éprouvé la veille une forte perte de sang en caillots, accompagnée de douleurs dans les parties génitales et le ventre, avec gémissements et pleurs.

Examen. — Pâleur excessive, abattement extrême, pouls 136, température 39°. Seins gonflés, tendus, douloureux ; ventre affaissé, tumeur douloureuse, oblongue à l'hypogastre, particulièrement à droite.

Nous crûmes à un avortement avec métrite.

Deux mois après, la fille put comparaître devant le tribunal, mais la convalescence n'était pas franche.

Le 24 juillet, expulsion d'un faux germe ; masse de chair informe du volume de deux poings, du poids de deux livres. Constituée par des fausses membranes, des caillots de sang noir, des kystes, et, au milieu, une petite pochette renfermant un embryon qui avait environ 35 mm. de longueur et un poids de 14 à 16 gr. ; le cordon ombilical existait ainsi qu'un prolongement caudal à l'extrémité coccygienne.

Depuis l'expulsion de ce faux germe, l'enfant est complètement rétablie.

Le degré de développement de cet embryon permet

d'affirmer qu'il est mort vers la quatrième semaine de son existence.

La mère a été réglée à 17 ans, ainsi que ses sœurs, elle n'a pas eu d'autre fille.

OBSERVATION XVIII

(Citée par GAUTIER.)

Maturité précoce. Menstruation à 1 an. Tuberculose généralisée. Bronchite. Mort. Autopsie. Ovulation, par Prochownick, de Hambourg.

Le Dr Steimger, de Rothernbourg, près Hambourg, a attiré mon attention sur un enfant atteint à un haut degré de scrofule et de rachitisme, âgé exactement de 3 ans; cet enfant, à partir de la fin de la première année de sa vie, soit depuis près de deux ans, avait vu apparaître ses règles à intervalles parfaitement réguliers de quatre semaines, sans interruption et chaque fois pendant deux à trois jours. Nous étions convenus d'examiner la petite fille au moment de sa prochaine menstruation; mais la mère ne nous avertit pas à temps, et aussitôt après l'enfant mourut rapidement, apparemment d'une bronchite aiguë. La mort survint environ quarante-huit heures après la cessation de la dernière époque menstruelle; l'autopsie fut faite vingt heures après la mort, soixante-dix heures par conséquent après la cessation des menstrues.

Apparence extérieure. — L'enfant est grande pour son âge, modérément amaigrie; ses cheveux sont blond clair; peau peu chargée de graisse, flasque, du reste normale; musculature faible; thorax et extrémités rachitiques;

seins peu développés ; toutefois, de chaque côté, on peut soulever un petit lobe de substance glandulaire ; dans chaque cavité axillaire se trouve un petit faisceau de poils blonds, longs.

Développement pileux peu prononcé, mais recouvrant partout la région pubienne et les grandes lèvres de poils blonds roux. Les grandes lèvres sont plus développées que chez un enfant de l'âge correspondant, elles renferment un pannicule graisseux, abondant et dépassant les petites lèvres. La vulve est de couleur rouge bleuâtre, l'hymen est intact.

Organes internes. — La presque totalité des viscères est envahie par des tubercules miliaires ; les poumons et le péritoine sont affectés à un haut degré, le foie, l'épiploon, les reins et la rate à un degré moindre.

Organes génitaux. — Vagin livide, fortement plissé, de 5 bons cm. de longueur ; longueur totale de l'utérus : 4 cm. (d'après Hennig, la longueur moyenne à 3 ans est de 2 cm. 4).

Col de l'utérus : 2 cm. ; corps : 2.

Epaisseur de la paroi au niveau de l'orifice interne : 0 cm. 5 ; au fond : 0 cm. 6 ; au milieu du col : 0 cm. 4.

Distance entre les deux orifices des trompes, dans la cavité utérine : 1 cm.

L'utérus est dur et ferme, sa consistance musculieuse (ce que confirme l'examen microscopique), sa surface interne est de couleur verdâtre, tapissée d'une membrane muqueuse, mince, vert clair, jaunâtre. Vu l'état frais de tous les organes et la fermeté de l'utérus, on ne pouvait considérer cette altération de la couleur de la muqueuse comme une altération cadavérique et l'examen microscopique démontra en effet que le revêtement de mucus

et la décoloration de la membrane muqueuse étaient constitués par un amas de détritits, renfermant des glandes, des utricules glandulaires, des gaines épithéliales, mélangés d'une quantité abondante de globules rouges, d'innombrables corpuscules muqueux et d'une petite quantité de globules de pus.

Ovaires. — Ovaire droit : longueur 2 cm., hauteur 1 cm. 3, épaisseur 0 cm. 3 ; ovaire gauche : longueur 3 cm. 5, hauteur 1 cm. 5, épaisseur 0 cm. 25 (Voici les mesures que donne Waldeyer pour l'ovaire d'un enfant de 2 ans 1/2 : longueur 1 cm. 5, hauteur 0 cm. 4-0 cm. 5, épaisseur 0 cm. 5.)

Ces ovaires, longs, larges, mais aplatis, montraient une série d'anfractuosités et de fissures cicatricielles à leur surface, et ressemblaient aux ovaires d'une vieille femme. On trouve sur chacun d'eux un tubercule. En disséquant l'ovaire gauche, on découvre à son côté interne, en face de l'utérus, une cavité du volume d'un bon pois, remplie de sérosité sanguinolente fraîche, visible déjà à l'extérieur par la consistance molle de son revêtement et sa couleur bleuâtre ; les parois sont couvertes d'un fin réseau capillaire ; elle représente l'apparence typique d'un follicule récemment ouvert, au premier degré de sa transformation en corps jaune. A quelques millimètres de distance se trouvait une cavité beaucoup plus petite, d'un jaune rougeâtre, sans contenu.

Une excavation analogue, plus petite, remplie d'une masse jaune rougeâtre, ténue, se trouvait dans l'ovaire droit.

L'activité ovulatoire de ces organes, déjà évidente par ces observations, fut pleinement confirmée par l'examen microscopique.

Au-dessous d'une couche épithéliale, ténue, intacte sur toute la surface, s'étend une mince membrane albuginée, puis, au-dessous, une zone de jeunes follicules. Ces follicules sont distincts les uns des autres comme chez la femme pubère, nulle part ils ne forment des groupes ou des rubans perlés, tous sont isolés, séparés par le stroma interstitiel ; l'œuf a son épithélium et ses parois nettement formées.

Cette zone folliculaire subit de nombreuses interruptions, d'abord par des amas pigmentaires et granuleux, d'épaisseur variable, s'étendant de la tunique albuginée et l'étirant au dedans, atteignant parfois les couches les plus profondes du stroma (cicatrices d'extravasations).

On rencontre en outre des cicatrices de corps jaunes sous la forme de ce qu'on appelle des corpora albicantia auxquelles se rattachent les nombreuses plicatures des parois de l'ovaire et dans l'intervalle desquelles un fort grossissement fait découvrir un amas de granulations.

Plus près du hile de l'ovaire se trouve une série de follicules plus volumineux, les uns doubles, les autres triples du volume des premiers ; de là s'étend le stroma vasculaire et connectif qui renferme encore quelques follicules disséminés. Ce stroma ne présente pas la richesse vasculaire de celui d'un ovaire de femme adulte, mais il dépasse de beaucoup en vascularisation l'ovaire de l'enfant. Il ne peut donc y avoir aucun doute sur l'existence déjà avancée d'une activité ovulaire de ces organes.

L'examen anatomique confirme donc l'existence bis-annuelle de la menstruation chez cette enfant. La membrane muqueuse de l'utérus offre l'aspect qu'elle présente immédiatement après les règles, les dimensions de

l'organe, les rapports entre le corps et la portion vaginale ne sont point ceux d'une enfant de 3 ans.

OBSERVATION XIX

(Citée par GAUTIER.)

Maturité précoce. Menstruation à 9 mois. Mort à l'âge de 11 ans, par le professeur d'Ourepont, de Würtbourg.

Barbara Eckhofer est née dans un village, en 1806, de parents bien portants, tous deux forts et robustes, de taille plus qu'ordinaire. Avant de mettre au monde Barbara, la mère avait déjà eu quatre accouchements. Sa fécondité était remarquable, car dans l'espace de cinq ans elle donna naissance à sept enfants à terme, deux fois des jumeaux : les trois enfants venus seuls au monde, Barbara surtout, étaient extrêmement volumineux. La mère a nourri tous ses enfants et est devenue enceinte pendant chaque allaitement ; les époques se montraient habituellement durant les quatre ou cinq premiers mois de la grossesse.

La sage-femme, une de mes élèves, qui assista à la naissance de Barbara, trouva l'enfant extraordinairement gros et fort, il avait 23 pouces de longueur et l'accoucheuse évaluait son poids à 2 ou 2 livres 1/2 de plus qu'un enfant ordinaire : aussi pensait-elle que l'enfant était venu au monde au delà de son terme et, lorsqu'on voulut à cette occasion refaire le calcul, il se trouva que la mère ne pouvait plus se baser, ni sur la cessation des menstrues, puisqu'elle les avait eues pendant sa grossesse, ni sur l'époque des premiers mouvements fœtaux, qu'elle avait négligé de noter.

Les fontanelles n'étaient pas ossifiées. L'enfant était et resta saine, sa croissance fut très rapide et excita l'étonnement de tout le village. Elle fut allaitée par sa mère, mais déjà, huit jours après sa naissance, le lait n'était pas suffisamment abondant, il fallut lui faire prendre de la bouillie de farine. A 14 jours, on remarqua déjà 4 dents. On ne put savoir si ces dents étaient déjà visibles au moment de la naissance. Jusqu'au septième mois de sa vie, rien de remarquable ne fut à noter chez cette enfant, sauf sa croissance rapide ; la mère trouvait seulement qu'elle dormait beaucoup plus que les autres. Au septième mois la petite fille ne prit plus le sein et parut aussi ne pas se contenter de la bouillie ; on lui fit prendre dès lors de la pâtée de pain blanc cuit dans la graisse et du pain de seigle, que l'enfant digérait parfaitement. A cette époque, de nouvelles incisives parurent, l'enfant commença à marcher seule ; les cheveux, qui avaient été blonds jusqu'alors, devinrent bruns et prirent un tel accroissement qu'ils descendaient jusqu'au milieu du dos.

Au neuvième mois, après quelques jours de grande agitation, avec colique et diarrhée, les menstrues se montrèrent et la région pubienne se couvrit de poils frisés et bruns.

C'est à cette époque que je vis l'enfant pour la première fois. Sa taille était de 32 pouces (de France), elle était forte, bien nourrie, avec un teint rose, de bonne apparence, 8 dents, de longs cheveux bruns et tous les signes de la puberté ; les seins commençaient à faire saillie, le pubis et les grandes lèvres étaient couverts de petits poils frisés bruns ; les grandes lèvres couvraient les nymphes et il sortait du vagin un liquide tout à fait

analogue à celui des menstrues. Je visitai l'enfant quelques jours de suite afin de m'éclairer sur son développement intellectuel ; elle jouait avec plaisir avec des enfants plus âgés, mais ceux-ci l'évitaient à cause de son caractère irascible, elle voulait tout obtenir pour elle et se mettait aussitôt à donner des coups si ses désirs n'étaient pas satisfaits. La petite fille pouvait prononcer quelques mots, ainsi que le nom des personnes qui l'entouraient ; elle reconnaissait fort bien tous les objets, était affectueuse, joueuse, mais très colère. Quoique son apparence extérieure fût celle d'un enfant de 3 ans, elle atteignait à peine pour l'intelligence le niveau d'un enfant de 1 an. Elle ne pouvait supporter la chaleur, ne voulait se vêtir que d'une chemise (c'est en hiver que je la vis), était presque toujours nue et se couchait le plus volontiers sur une pailleasse, sans couverture ; elle mangeait beaucoup et souvent, digérait très bien et dormait, non seulement toute la nuit, mais aussi chaque après-midi, durant quelques heures, sur un banc dur.

Je trouvai un équilibre complet dans tout le développement corporel ; du reste, peu d'embonpoint, sauf dans la région des hanches et des fesses. Les règles, à leur première apparition, s'écoulèrent pendant sept jours et se terminèrent par un écoulement muqueux ; quatre semaines après, elles reparurent et, depuis ce moment, jusqu'à l'époque de sa mort, en 1818, elles se montrèrent régulièrement toutes les quatre semaines sans être accompagnées d'aucun malaise.

A partir du neuvième mois la croissance se modéra quelque temps ; je visitais l'enfant tous les mois. Au quatorzième mois elle n'avait crû que de deux pouces : à ce moment percèrent quatre molaires et, aussitôt après,

l'enfant prit un tel accroissement qu'il semblait que la nature voulût regagner le temps perdu. Au dix-neuvième mois la taille était de 2 pieds 6 pouces ; la force musculaire était très développée, l'enfant pouvait soulever de lourds fardeaux, lancer au loin des pierres, elle parlait assez couramment, courait dans tout le village, était très vive, très irascible, et passait dans le pays pour l'enfant le plus méchant. Elle ne pouvait toujours pas supporter la chaleur et il fallait lui faire violence pour lui faire mettre des vêtements épais. Peu à peu les enfants plus âgés qu'elle apprirent que Barbara avait des poils aux parties génitales ; cette circonstance donna lieu à des plaisanteries inconvenantes, en sorte que le pasteur et les autorités du village contraignirent les parents à garder leur fille à la maison, ou à la vêtir de telle façon que la poitrine et le bas ventre fussent à l'abri des investigations des curieux.

Du vingtième mois à la fin de la sixième année, la croissance de l'enfant continua à suivre les mêmes proportions ; toutes les fonctions s'accomplirent régulièrement, l'embonpoint diminua un peu. A la fin de la sixième année la taille de l'enfant s'élevait à 3 pieds 9 pouces, elle pesait 54 livres viennoises. Les forces étaient en rapport avec la taille, tous les mouvements étaient vifs, aisés. Les parents faisaient faire à leur fille des ouvrages qu'on ne donne dans la campagne qu'aux enfants de 10 à 12 ans ; mais elle n'y mettait pas de bonne volonté et courait à ses jeux ; elle continua à être portée à la colère. Les facultés intellectuelles n'augmentaient pas en raison de la croissance corporelle, elles n'étaient toutefois pas inférieures à celles d'un enfant du même âge.

Barbara paraissait avoir beaucoup de mémoire : aussi l'envoya-t-on à l'école, mais elle n'y apprit rien, fut taquinée à cause de sa taille, et son caractère lui suscitant des disputes, elle dut sortir de l'école.

L'enfant cherchait seulement la société des autres filles, ainsi que les joujoux qui leur conviennent, elle évitait les petits garçons : toute sa manière d'être était celle d'une petite fille.

La huitième et la neuvième année se passèrent sans circonstance remarquable, sauf la continuation de la croissance. A la fin de la neuvième année la taille atteignait 4 pieds : les seins étaient bombés et de la grosseur de ceux d'une jeune fille entièrement nubile : le corps et les membres offraient des proportions régulières. L'intelligence ainsi que l'adresse corporelle étaient en rapport avec l'âge : les forces musculaires en rapport avec la taille. Le maître qui n'avait pas voulu souffrir cette grande fille au milieu des autres enfants, l'instruisait à domicile, mais ne lui fit pas faire plus de progrès qu'à un autre enfant de son âge : il crut remarquer toutefois qu'elle avait l'esprit plus sérieux que les autres. Elle ne voulait pas se livrer à des travaux manuels, évitait la société des jeunes filles plus âgées, et des hommes. Lorsqu'on faisait des remarques sur la disproportion de sa taille avec son âge, elle priait toujours qu'on cessât d'en parler et, si l'on continuait, elle se mettait en colère.

Malgré les questions les plus précises, je ne pus constater aucune trace du développement de l'instinct sexuel. Les parents, du reste, gens très religieux, se mettaient en garde avec soin contre la société d'hommes immoraux.

A la fin de la dixième année l'enfant s'était accrue

d'un demi-pied : elle se prit à aimer les travaux du ménage, elle mit un sérieux profond à tout ce qu'elle faisait, se refusa toujours aux occupations des paysans et de la campagne. Elle se rendit compte de la disproportion qui existait entre sa stature et son développement intellectuel, se donna de la peine dans ses leçons avec son maître, mais, malgré toute son application, n'avança pas plus qu'un enfant de son âge. L'irascibilité parut diminuer, mais Barbara devenait triste lorsqu'elle subissait une contrariété. Dans sa onzième année la taille augmenta encore de deux pouces et depuis lors la croissance s'arrêta.

Dans le courant du deuxième mois de sa douzième année, l'enfant mourut de la suette miliaire, ce fut sa première maladie. Par suite d'une idée préconçue et regrettable on lui retira à cette occasion 76 onces de sang dans l'espace de trente heures. La mort arriva trente-six heures après l'invasion de la maladie.

A partir du moment où l'accroissement cessa on avait constaté : que la jeune fille avait un sommeil moins tranquille, troublé par des soubresauts et des cris ; qu'elle devenait paresseuse, évitant tout travail corporel et fatigant ; elle était aussi très sérieuse et insociable, allait tous les jours à l'église et priait avec un profond recueillement ; elle lisait constamment ses livres d'école et de prières.

Il ne fut pas possible de savoir si les penchants sexuels s'étaient développés ; néanmoins le sentiment de la pudeur s'éveillait chez la jeune fille.

OBSERVATION XX

(Citée par GAUTIER.)

Maturité précoce. Menstruation à 22 mois, observation envoyée à Bouchut par le Dr Lostalot, de la marine. A été vue par les D^{rs} Kempe, de Londres ; Rizan et Varen, de Dublin.

Nelly D..., née à Londres, le 27 janvier 1872, quatrième fille d'une famille de 6 enfants, présente tous les signes de la puberté. Elle est âgée de 4 ans et 2 mois, très forte et très développée pour son âge. Ce qui frappe au premier abord, c'est le fini, pour ainsi dire, des lignes de sa figure, le développement de ses épaules et de ses hanches ; ainsi que la rondeur grassouillette de ses membres ; elle pèse 55 livres anglaises et jouit d'une parfaite santé.

Ses parents racontent que, lorsqu'elle vint au monde, ils furent frappés par le développement de ses seins qui étaient de la grosseur d'une petite pomme. Elle ne présenta d'ailleurs rien de particulier jusqu'à l'âge de 22 mois, époque où parurent ses règles pour la première fois. Depuis lors elles reparaissent exactement toutes les quatre semaines. L'écoulement en est très régulier, dure quatre à six jours, et son abondance égale celle des personnes adultes. Leur apparition est précédée du malaise habituel, et l'enfant s'en rend si parfaitement compte que, lorsqu'elle l'éprouve, elle avertit ses parents que « l'abcès va s'ouvrir ».

Lorsque nous l'avons examinée, en avril 1876, les seins étaient gros, complètement formés, et faisaient un contraste étrange avec le peu de développement de sa

poitrine ; de la grosseur du poing d'un homme fortement charpenté, ils étaient légèrement pyriformes, avec une aréole rose légèrement gonflée et formant une capsule centrale, dans laquelle se trouvait logé le bout du sein. Une augmentation notable du volume des seins coïncide avec l'apparition des menstrues, et continue depuis d'une façon très sensible.

Le pubis est recouvert d'un duvet bien fourni et les parties extérieures de la génération présentent un développement analogue à celui des seins.

L'enfant a un caractère plus sérieux que celui des enfants de son âge ; elle ne paraît pas rechercher la société des jeunes garçons plutôt que celle des petites filles, et se mêle rarement à leurs jeux, mais quand l'occasion s'en présente, elle s'adonne plus particulièrement au rôle de petite mère.

En un mot, c'est une jeune fille en miniature.

OBSERVATION XXI

(Citée par GAUTIER.)

*Maturité précoce, menstruation à 23 mois
par le D^r Mengus du Puy Notre-Dame.*

Le 15 janvier 1883 la mère de la petite E. Visinard de B... nous appela pour nous demander notre avis sur une véritable perte de sang dont était atteinte sa petite fille, alors âgée de près de 23 mois.

A sa naissance E... n'a pas été pesée, elle était d'une belle venue ; dès les premiers jours la sage-femme remarqua que les seins étaient fort gros, et crut à un commencement de mastite ; elle constata aussi la pré-

sence de quelques poils au pubis. L'enfant a fait ses dents régulièrement, a marché à 13 mois. La seule maladie qu'elle ait eue a été une rougeole bénigne.

L'unique frère de E., de plus d'un an plus âgé qu'elle, présente tous les caractères du crétinisme dans son type le plus pur.

L'examen de cette enfant, bien constituée et très développée pour son âge, nous laisse voir un écoulement provenant de ses parties génitales.

D'où cet écoulement tiendrait-il son origine ? Aucune contusion, aucune lésion extérieure ne pouvait nous mettre sur la voie ; nous séparâmes les grandes et les petites lèvres, et un cathéter introduit sans effort, par son propre poids, jusque dans le fond du vagin, ne réveilla aucune douleur et ne nous permit de sentir la présence d'aucun corps étranger. Nous conseillâmes à la mère de garder son enfant au lit et de veiller sur elle.

Après trois jours tout écoulement de sang s'arrêta, pour revenir de nouveau six semaines après.

De nouveau consulté et croyant avoir affaire, soit à un corps étranger soit à un polype, nous crûmes devoir examiner l'enfant plus à fond.

Les grandes et les petites lèvres écartées, nous ne pûmes découvrir trace de vrai hymen. Cette membrane n'était représentée que par plusieurs languettes triangulaires, très régulièrement découpées, et dont les pointes venaient se recouvrir au centre en formant une étoile bien dessinée. L'entrée du vagin était tout à fait libre, notre petit doigt s'y enfonça sans le moindre effort et arriva avec la plus grande facilité jusque sur le col de la matrice, col qui nous parut fort développé pour un

enfant de cet âge. De corps étranger ou polype, aucune trace.

Avait-on affaire à un écoulement menstruel ? C'était d'autant plus probable que l'enfant, très intelligent et très développé pour son âge, présentait déjà certains signes extérieurs de la puberté, qui s'accrochèrent encore davantage à la nouvelle époque cataméniale. Les seins, ainsi que le mamelon, étaient alors très développés, comme chez une fille nubile, les poils commençaient à percer au pubis qui en est couvert aujourd'hui : ils sont châtain, de la même couleur mais moins foncés que les cheveux ; ils sont bien frisés et de la longueur de 1 1/2 à 2 cm. ; les aisselles en sont dépourvues ; la peau, satinée chez les enfants, avait cette apparence chagrinée qui distingue celle des filles pubères.

Les pertes de sang dans les premiers temps fatiguaient l'enfant, mais quelques toniques lui permirent de s'y habituer ; ce sont là les seuls symptômes qui aient accompagné ou suivi les règles. Mengus n'a pas observé de *molimina menstrualia* particuliers.

Aujourd'hui, à 3 ans 1/2, la petite fille, toujours régulièrement menstruée une fois par mois, sauf une ou deux interruptions, se porte très bien et est toujours très avancée pour son âge. Le ventre, un peu gros, ne présente aucune trace de tumeur ; les os des membres et le crâne n'offrent aucune déformation.

La figure est fine et les traits dénotent une intelligence très précoce, l'embonpoint est ordinaire.

A 3 ans 7 mois les mesures suivantes ont été prises :

Hauteur de taille	1 m. 155
Largeur biacromiale	0 m. 30

Circonférence du thorax au-dessous des seins.	0 m. 54
Circonférence du bassin	0 m. 65
Distance d'une épine iliaque à l'autre	0 m. 23

OBSERVATION XXII

(Citée par GAUTIER.)

Maturité précoce chez une fille nègre. Menstruation dans la première année, par Ramon de la Sagra.

La mère ne conservait pas le souvenir de circonstances particulières qu'elle eut éprouvées pendant la grossesse. Elle ne peut même affirmer si la petite Isabelle était le sixième ou le cinquième de ses enfants ; tous les autres étaient morts. Cependant, elle se rappelait bien que dès sa naissance cette petite fille avait présenté un sein très gros pour son âge, et quelques mois après un écoulement sanguinolent par les parties génitales, qu'elle attribua ainsi que la grosseur du sein à une maladie de l'enfant.

Cet écoulement s'était présenté diverses fois pendant la première année ; mais dès la deuxième il prit la régularité du flux menstruel, ce qui décida la négresse à en faire part à ses maîtres.

Depuis cette époque, le phénomène se divulgua et parvint à ma connaissance.

Pendant les trente-deux mois écoulés depuis la naissance d'Isabelle, jusqu'au moment de notre première visite, sa santé avait été inaltérable. La dentition s'était opérée régulièrement, et les parties caractéristiques de la puberté avaient continué à se développer.

Quand je l'ai vue en mars 1824, elle avait les jambes

un peu maigres, comme chez les autres enfants de son âge, le tronc et les extrémités supérieures d'une proportion admirable. La gorge, les parties génitales légèrement garnies d'un duvet fin et frisé ainsi que les aisselles, offraient le développement d'une jeune fille de 13 ans de la même race. La tête bien conformée et la physionomie vive et expressive auraient figuré sur un corps de 16 ans d'une négresse créole.

J'ai continué mes observations, autant qu'il m'a été possible. Dans une de mes visites, j'ai amené avec moi le Dr Belloc, savant médecin français, qui a laissé un nom honorable à la Havane, et dont les études sur la fièvre jaune sont bien connues en Europe.

Isabelle était née le 6 juillet 1821 ; je l'ai vue pour la première fois au mois de mars 1824 ; je la vis pour la dernière fois en 1827, regrettant bien de ne pouvoir faire de ce phénomène intéressant un sujet d'études régulières et suivies.

Les formes de la jeune fille s'étaient parfaitement développées.

Elle avait grandi et engraisé ; ce qui faisait disparaître la disproportion du volume de la tête, qui était si marquée lors de la première enfance. Sa vivacité, son adresse, son intelligence, semblaient en rapport non avec son âge de 7 ans mais avec son développement physique.

OBSERVATION XXIII

(Résumé de l'observation de STANSKY,

Klinische Wochenschrift, 3 septembre 1927).

Frédérique R... est née le 22 juillet 1924. Poids de naissance 2 kgr. 700, taille 0 m. 49. A part un léger

degré de rachitisme, l'enfant ne présenta rien d'anormal dans le cours de sa première année.

Il en fut autrement dans le cours de la seconde :

A l'âge de 14 mois, on nota un écoulement vaginal.

A 15 mois, l'enfant fut admise à l'hôpital pour cet écoulement : on soupçonna une vulvo-vaginite d'origine blennorragique.

On observa alors une sécrétion visqueuse, sanguinolente, et un intertrigo.

En quelques jours, diminution de la sécrétion et amélioration de l'intertrigo.

A l'examen bactériologique pas de gonocoques.

L'enfant revint à la consultation à l'âge de 18 mois.

A ce moment on fut frappé par le développement de ses organes génitaux externes.

Les seins étaient augmentés de volume.

Six semaines plus tard le développement était encore plus accusé, de même que la croissance des poils aux régions génitales ; le poids et la taille étaient remarquables.

Cinq semaines plus tard on nota un écoulement de sang par le vagin.

La mère indiqua que cet écoulement apparaissait déjà pour la troisième fois, à des intervalles réguliers de 4 semaines.

Quatre semaines plus tard : menstruation.

A 21 mois, après l'installation régulière de la menstruation, l'étude radiographique de l'ossification montre que le développement du squelette est en avance de plusieurs années (L'ossification des os du carpe et la voûte crânienne est celle d'un enfant de 6 ans).

Examen gynécologique :

L'utérus correspond, dans ses dimensions, à un utérus à l'âge de la puberté.

On ne perçoit pas les ovaires au toucher rectal.

L'enfant, qui a 2 ans maintenant, mesure 91 cm. et pèse 14 kgr.

Le volume des seins est considérable. Poils pubiens développés. Il existe des poils axillaires.

Le développement intellectuel est celui d'un enfant de son âge.

La cause de ce développement sexuel secondaire serait primaire.

OBSERVATION XXIV

Gérald F. KEATINGE

(*Journal of Obstetrics and Gynecology of the British Empire*, 1926.)

Margaret P., âgée de 3 ans 1/2, est admise au *Derbyshire Hospital for women* en juillet 1923.

Les parents déclarèrent que les seins de la petite fille avaient grossi dès la naissance et qu'elle avait commencé à être menstruée à 1 mois. Les règles duraient sept jours ; elles revinrent régulièrement tous les vingt-huit jours jusqu'à l'âge de 6 mois, époque où elle fut traitée en qualité de malade externe au *Derbyshire Hospital for sick Children*, par le Dr Hugues. Le traitement consista dans l'administration d'« Hormotone ». Les règles cessèrent pendant six mois, mais sans aucune diminution de volume des seins. Après quoi la menstruation se rétablit comme auparavant, en dépit d'un traitement glandulaire poursuivi pendant six mois. Il existait des poils au pubis à la fin de la première année.

La malade est la troisième enfant de parents apparemment bien portants. Elle a deux sœurs plus âgées respectivement de 3 et 8 ans. L'aînée vient d'être réglée ; les époques durent quatre jours et reparaissent régulièrement tous les vingt-huit jours.

La mère eut de l'aménorrhée jusqu'après son mariage, à l'âge de 18 ans ; quand la menstruation s'établit elle revenait tous les vingt-huit jours et durant quatre jours.

L'enfant a toujours été grande pour son âge ; elle a marché à un an. Elle a eu de fréquents accès de bronchite, mais pas d'autre maladie.

Au moment de l'admission la malade était une enfant robuste, un peu pâle et remarquablement grande pour son âge. Au point de vue psychique elle était vive mais assez maussade.

A l'examen : enfant bien développée présentant un embonpoint marqué mais non exagéré. Seins bien formés ; il existe des poils pubiens mais pas de poils axillaires. Rien d'anormal quant au tube digestif, aux poumons, aux reins, au système nerveux. Circulation déficiente, température locale basse des pieds et des mains qui se cyanosent par le froid. Bruits du cœur normaux. A l'examen abdominal et au toucher rectal, pratiqué sous anesthésie, on découvre du côté droit un petit kyste ovarien de la grosseur d'une noisette ; utérus de type infantile et normal comme forme et comme dimensions.

Radiographie du crâne normale.

La laparotomie pratiquée par M. Lochrane assisté de l'auteur confirme le diagnostic.

Ablation du kyste et d'une grande partie de l'ovaire. Les deux ovaires portaient des cicatrices marquant la

place de la rupture de follicules de Graaf. Pas d'autres anomalies, hors la présence d'un certain nombre de nodules durs éparpillés sur le péritoine et dont la taille variait de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pépin d'orange.

Compte rendu pathologique :

1° L'ovaire ressemble à un ovaire d'adulte avec de nombreux follicules de Graaf à différents stades de développement. On voit un certain nombre de kystes folliculaires et quelques corps jaunes anciens. Le gros kyste hématique est entouré de lésions granuleuses. On ne voit pas trace d'aucun épithélium vivant. Cela ferait supposer qu'il résulte d'une hémorragie à l'intérieur d'un kyste folliculaire ou dans un corps jaune.

2° La substance glandulaire est légèrement œdématiée et les canaux lymphatiques dilatés.

La malade se rétablit sans incidents et quitta l'hôpital quatorze jours après l'opération : Les règles sont revenues régulièrement comme auparavant ; les caractères sexuels secondaires sont restés. L'enfant est toujours très grande pour son âge. Nous avons donné ses mensurations par comparaison avec celles de sa sœur de 3 ans son aînée.

	Malade	Témoin
Poids.....	5 st. 10 lbs 6 oz (36 kgr. 408)	4 st. 7 lbs (28 kgr. 539)
Taille.....	4 ft. 4 inches (1 m. 3)	4 ft. 2 inches (1 m. 25)
Tour de poitrine.	29 inches (0 m. 725)	25 inches (0 m. 625)

Conclusions.

1^o On peut donc considérer, à l'heure actuelle, quatre syndromes de puberté précoce chez la petite fille :

le syndrome surrénal ;

le syndrome épiphysaire ;

le syndrome ovarien ;

le syndrome de maturité sexuelle essentielle.

2^o Mais si l'on connaît bien l'étiologie des trois premiers, tous secondaires à des processus tumoraux, il n'en est pas de même pour le quatrième, que nous qualifions pour cela même « d'essentiel » (*pubertas præcox vera* des auteurs anglais, *maturité sexuelle primaire* des auteurs allemands).

En effet, s'il comporte évidemment un fonctionnement intempestif de l'ovaire, on ne peut encore affirmer la cause première de cette activité prématurée : les données actuelles de l'endocrinologie et de la biologie nous permettent seulement de soupçonner le rôle capital de l'hypophyse, le « moteur du système endocrinien ».

3^o Dans notre cas particulier, nous avons éliminé au fur et à mesure l'existence d'une tumeur de la

surrénale, de la glande pinéale, de l'ovaire, et même de l'hypophyse, et nous avons conclu à une maturité sexuelle précoce essentielle, compatible avec une longue survie.

Mais, nous savons tout ce que comporte d'incertain un tel diagnostic : aussi suivons-nous notre enfant pas à pas, toujours à l'affût du moindre symptôme, d'ordre général ou local, qui pourrait venir accidenter l'évolution, jusque-là si bénigne, de cette anomalie.

4° Nous avons le droit d'espérer que notre enfant atteindra l'âge habituel de la puberté, à partir duquel elle rentrera dans la norme. Pour combien de temps, nous ne saurions le préciser : en effet, peut-être aura-t-elle une ménopause précoce, telle cette femme qui, réglée à deux ans a vu disparaître ses règles à vingt-cinq ans ; peut-être la ménopause sera-t-elle, au contraire, retardée, telle cette femme qui, réglée à trente mois, l'était encore à cinquante-trois ans.

5° Quant au problème thérapeutique, il nous paraît difficile à résoudre : il serait tentant d'agir à la fois directement sur l'ovaire et sur l'hypophyse.

Des expériences récentes, montrant que l'irradiation, à petites doses, des ovaires des animaux jeunes, n'entraîne pas la castration définitive, mais seulement un ralentissement des fonctions ovariennes, autoriseraient peut-être la radiothérapie des ovaires.

En tout cas, nous rejetons la radiothérapie de

l'hypophyse comme beaucoup trop dangereuse, pouvant entraîner, au point de vue de la croissance générale, des conséquences beaucoup plus graves que les troubles actuels.

Le remède ne devant pas être pire que le mal, nous pensons pouvoir nous abstenir, d'autant plus que le pronostic vital n'est pas en jeu.

En résumé, nous sommes en droit d'espérer, pour notre enfant, une longue vie et une activité génitale régulière.

Vu : le Président de la thèse,
NOBÉCOURT.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

• Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — Dystrophies en relation avec les lésions des capsules surrénales (*Bulletin médical*, 21 décembre 1910).
- La portion corticale des capsules surrénales, les relations physiologiques et pathologiques avec le cerveau et les glandes génitales (*Presse médicale*, 1911).
- ARON. — L'hypophyse et la croissance de l'organisme (*Revue française de Puériculture*, septembre 1933).
- L'hormone préhypophysaire excito-sécrétrice des glandes endocrines génitales (gonadostimuline) (*Archives d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie*, 1932-1933).
- AUSSET. — A propos d'un cas de maturité sexuelle précoce chez un enfant de 4 ans 9 mois (*Echo médical du Nord*, 30 juin 1901).
- BARBIER. — Une grand'mère de 28 ans (*Gazette médicale de Lyon*, 1867).
- BINET (André). — Etude clinique de la puberté chez la femme (*Revue française de Gynécologie et d'Obstétrique*, mars 1932).
- BROCHET. — Les syndromes épiphysaires. Thèse de Lyon, 1921.
- COTTE. — Les troubles fonctionnels de l'appareil génital chez la femme. Masson, 1931.

- CUSHING. — Adénomes basophiles de l'hypophyse et leurs manifestations cliniques (*Bulletin of the Jones Hopkin's Hospital*, 1932).
- DALCHÉ. — La puberté chez la femme (*Gynécologie médicale*).
- DANES. — Contribution à l'étude du syndrome génito-surrénal. Thèse de Lille, 1929.
- DEZEIMERIS. — L'Expérience, t. 2, p. 12.
- DICTIONNAIRE DECHAMBRE. — Menstruation, t. 58.
- EASTLAKE. — Pubertas Præcox. Report of a case of proved etiology (*Colorado Medicine*, septembre 1931).
- EVANS. — Present position of our knowledge of anterior pituitary fonction (*J. of the A. M. Association*, 1933).
- GALLAIS. — Le syndrome génito-surrénal. Thèse Paris, 1912.
- GAUTIER. — Des hémorragies génitales des petites filles, de la menstruation et de la maturité précoce (*Revue médicale de la Suisse romande*, 1884).
- GLASER. — Pubertas præcox (*Wien. med. Wochenschrift*, 3 septembre 1927).
- HORRAX et BAILEY. — Les tumeurs de la glande pinéale (*Archives of Neurology and Psychiatry*, t. 13, avril 1925).
- HUDOVERING et POPOVITZ. — Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1903.
- HUTINEL. — Les dystrophies de l'adolescence. Masson, 1924.
- KEATINGE. — Two cases of precocious puberty (*Journal of obstetrics and Gynecology of the British Empire*, 1926).
- KUSMAUL. — *Wurtzburger medizinische Zeitschrift*. Wurzburg, 1862.

- LAIGNEL-LAVASTINE. — Etude physiologique de la glande pinéale (*Traité de Physiologie normale et pathologique* (Roger et Binet), t. IV : les sécrétions internes).
- LAROCHE (G.) et SIMONNET. — Les propriétés pharmacodynamiques des extraits du lobe antérieur de l'hypophyse (*Annales de Médecine*, 1933).
- LESNÉ et BINET. — La croissance (*Traité de Physiologie normale et pathologique* (Roger et Binet), t. XI : Reproduction et croissance).
- LEREBoullet. — Les syndromes hypophysaires et épiphysaires en clinique infantile. Baillière, 1924.
- MILHIT et PAPAIOANNOU (M^{lle}). — Un cas de maturité sexuelle précoce chez une enfant de 15 mois (*Société de Pédiatrie de Paris*, 20 mars 1934).
- NICOLAÏ. — Contributo clinico allo studio della sindromi epiphyzario funzioni endocrini (*Rev. critiq. di clin. med. Firenze*, 1914).
- NOBÉCOURT. — Les syndromes endocriniens dans l'enfance et la jeunesse, 1923.
- Hypertrophie staturale et virilisme précoce chez un sujet de 8 ans présentant des malformations génito-urinaires. Les enfants gynandroïdes (*Progrès médical*, 12 mars 1934).
 - Le syndrome génito-surénal chez les enfants (*Progrès médical*, 26 mai 1934).
- NOBÉCOURT et BABONNEIX. — Syndromes génito-surrénaux (*Traité de médecine des enfants*).
- PÉZARD et CARIDROIT. — Caractères sexuels secondaires (*Traité de Physiologie normale et pathologique*, t. XII, Reproduction et croissance).
- RACIBORSKI. — De la menstruation infantine et séroline (*Traité de la menstruation*).
- RETTNER. — Puberté et maturité sexuelle. Doin, 1925.

RIVOIRE. — Les relations hypophyso-endocriniennes. Hypophyse et glandes génitales (*Presse médicale*, 1^{er} décembre 1934).

SIEGMUND. — Pubertas Præcox als Folge chorion epitheliomatösen Wucherungen (*Ann. für Gynäkologie*, Berlin, 1932).

SOUTHAM. — Ovarian sarcoma in a child associated with sexual precocity (*British Medical Journal*, 1928).

VIGNES et SIMONNET. — L'appareil génital femelle (*Traité de Physiologie normale et pathologique* (Roger et Binet), t. XI : Reproduction et croissance).

